

# MAC

## Manual de Atualização e Conduta

### Síndrome Coronariana Aguda (SCA)



**SOCERJ**  
Sociedade de Cardiologia  
do Estado do Rio de Janeiro



GOVERNO DO  
**Rio de Janeiro**

SECRETARIA DE  
SAÚDE





# MAC

## Manual de Atualização e Conduta

### Síndrome Coronariana Aguda (SCA)

#### Coordenadores

Antônio Ribeiro Pontes Neto  
Olga Ferreira de Souza  
Ricardo Mourilhe Rocha

#### Autores

Aurora Felice Castro Issa  
Gláucia Maria Moraes de Oliveira  
Luiz Maurino Abreu  
Ricardo Mourilhe Rocha  
Roberto Esporcatte



Rio de Janeiro  
2015



© 2015 Planmark Editora Ltda.  
Manual de Atualização e Conduta

Diretora executiva: Marielza Ribeiro  
Diretor de produção: Carlos Alberto Martins  
Gerente administrativa: Lilian Romão  
Gerente editorial: Karina Ribeiro  
Gerente de novos negócios: Fábio Leal  
Gerente de produção: Luana Franco  
Diagramação: Ezio Tristão e Mayara de Assis

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)  
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

MAC : Manual de Atualização e Conduta : Síndrome Coronariana Aguda (SCA) / Aurora Felice Castro Issa...[et al.] ; coordenadores Antônio Ribeiro Pontes Neto, Olga Ferreira de Souza, Ricardo Mourilhe Rocha. -- São Paulo : PlanMark, 2015.

Outros autores: Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Luiz Maurino Abreu, Ricardo Mourilhe Rocha, Roberto Esporcatte  
Bibliografia.

ISBN: 978-85-60566-75-4

1. Coração - Doenças - Diagnóstico 2. Coração - Doenças - Tratamento 3. Coronariopatia I. Issa, Aurora Felice Castro. II. Oliveira, Gláucia Maria Moraes de. III. Abreu, Luiz Maurino. IV. Rocha, Ricardo Mourilhe. V. Esporcatte, Roberto.  
VI. Pontes Neto, Antônio Ribeiro. VII. Souza, Olga Ferreira de.

15-08561

CDD-616.123  
NLM-WG 300

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Síndromes coronarianas agudas : Cardiologia :  
Medicina 616.123



Editora  
**PLANMARK**

© 2015 Planmark Editora Ltda. - Todos os direitos reservados. [www.editoraplanmark.com.br](http://www.editoraplanmark.com.br)  
O conteúdo desta publicação é de responsabilidade exclusiva de seu(s) autor(es)  
e não reflete necessariamente a posição da Planmark Editora Ltda. OS 5170

# Coordenadores

## **Antônio Ribeiro Pontes Neto**

Cardiologista (TE)

Coordenador da Linha de Cuidados Cardiovasculares da SES

## **Olga Ferreira de Souza**

Doutora em Cardiologia pela UFRJ

Chefe do Serviço de Arritmia e Eletrofisiologia da Rede D'Or São Luiz

*Fellow* da Sociedade Europeia de Cardiologia

Presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro - SOCERJ

## **Ricardo Mourilhe Rocha**

Doutor em Ciências Médicas e Mestre em Cardiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Chefe da Clínica de Insuficiência Cardíaca e Cardiomiopatias do Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Médico da Rotina da Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco

*Fellow of American College of Cardiology*

Vice-Presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ - biênio 2014/2015)

Presidente Futuro da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ - biênio 2016/2017)

# Autores

## Aurora Felice Castro Issa

Doutora e Mestre em Cardiologia - UFRJ

Especialista em Cardiologia - SBC

Especialista em Terapia Intensiva - AMIB

Rotina Médica do Departamento de Coronariopatia do Instituto Nacional de Cardiologia

Rotina Médica da Unidade Coronariana do Hospital Miguel Couto

Coordenadora do Curso de Especialização em Cardiologia do Instituto Nacional de Cardiologia

Professora de Clínica Médica da UNESA

## Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Doutora e Mestre em Cardiologia - UFRJ

Especialista em Cardiologia - SBC

Especialista em Terapia Intensiva - AMIB

*Fellow* da Sociedade Europeia de Cardiologia

Professora Adjunto de Cardiologia - UFRJ

Professora Coordenadora da Pós-Graduação de Cardiologia - UFRJ

Presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (Biênio 2012/2013)

## Luiz Maurino Abreu

Doutor e Mestre em Cardiologia - UFRJ

Especialista em Cardiologia pela SBC

Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital Federal dos Servidores do Estado - HFSE

## Ricardo Mourilhe Rocha

Doutor em Ciências Médicas e Mestre em Cardiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Chefe da Clínica de Insuficiência Cardíaca e Cardiomiopatias do Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Médico da Rotina da Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco

*Fellow of American College of Cardiology*

Vice-Presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ - biênio 2014/2015)

Presidente Futuro da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOCERJ - biênio 2016/2017)

## Roberto Esporcatte

Professor Adjunto de Cardiologia - Faculdade de Ciências Médicas da UERJ

Coordenador Médico da Unidade Coronariana - Hospital Pró-Cardíaco

# Sumário

<b>Introdução</b> .....	9
<b>1. Síndrome coronariana aguda com elevação do segmento ST</b> .....	10
1.1 Definição .....	10
1.2 Quadro clínico .....	11
1.3 Diagnóstico .....	13
1.3.1 Eletrocardiograma .....	13
1.3.2 Enzimas .....	17
1.4 Tratamento .....	18
1.4.1 Reperusão .....	18
1.4.1.1 Fibrinólise .....	20
1.4.1.2 Intervenção coronariana percutânea .....	30
1.4.1.3 Estratégias farmacoinvasivas .....	36

<b>2. Síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST .....</b>	<b>38</b>
<b>3. Terapia antitrombótica nas síndromes coronarianas agudas com ou sem elevação do ST .....</b>	<b>42</b>
3.1 Terapia antiplaquetária .....	42
3.1.1 Ácido acetilsalicílico .....	42
3.1.2 Clopidogrel .....	43
3.1.3 Prasugrel, ticagrelor e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa .....	44
3.2. Terapia antitrombínica .....	45
<b>4. Terapias adjuvantes nas síndromes coronarianas agudas com ou sem elevação do ST .....</b>	<b>47</b>
4.1 Nitratos .....	47
4.2 Morfina .....	48
4.3 Betabloqueadores .....	49
4.4 Antagonistas dos canais de cálcio .....	51
4.5 Inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona .....	53
4.6 Estatinas .....	54
<b>Bibliografia consultada .....</b>	<b>55</b>

# Abordagem do paciente com síndrome coronariana aguda

## SOCERJ 2015/SES

### Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de óbito em todo o mundo, independente do nível de renda dos países. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 17 milhões de mortes em 2011, que representam 3 em cada 10 óbitos. Destes, 7 milhões de pessoas morreram por doenças isquêmicas do coração e 6,2 milhões por acidente vascular encefálico. O principal representante das doenças isquêmicas do coração é o infarto agudo do miocárdio.

# 1. Síndrome coronariana aguda com elevação do segmento ST

## 1.1 Definição

Define-se infarto agudo do miocárdio (IAM) como qualquer quantidade de necrose miocárdica causada por isquemia, associada a quadro clínico compatível e/ou alterações eletrocardiográficas típicas ou imagem compatível com isquemia miocárdica (Quadro 1).

### Quadro 1. Definição de infarto agudo do miocárdio

Elevações da troponina I ou T > que o percentil 99 do ensaio utilizado ou elevação  $\geq 20\%$  se já previamente alterada:

- Sintomas sugestivos de isquemia ou
- Novas alterações isquêmicas no ECG ou BRE novo ou
- Evidências angiográficas de nova oclusão coronariana ou
- Exame de imagem mostrando nova perda de miocárdio ou alteração contrátil segmentar.

ECG – eletrocardiograma; BRE – bloqueio de ramo esquerdo.

## 1.2 Quadro clínico

É importante ressaltar que o diagnóstico clínico inicial de IAM nunca é excluído por qualquer exame (exceto pela anatomia patológica), e que a caracterização da anamnese e o exame físico são fundamentais para suspeitar-se de IAM. A presença de dor precordial deve ser cuidadosamente avaliada, pois tem grande importância para o diagnóstico e o prognóstico.

A apresentação clínica usual do paciente com “dor torácica” atribuída ao IAM geralmente é prolongada (entre 20-30 minutos), na maioria das vezes recente e usualmente intensa, em aperto, constrição, queimação ou peso. Pode ter início em repouso ou durante estresse físico, aliviando com repouso ou uso de vasodilatadores coronarianos.

A dor precordial pode ser acompanhada de palidez cutânea, sudorese e dispneia. A dor é tipicamente retroesternal e pode se irradiar para ombro, axila, braços, mandíbula, dentes e região dorsal. Por vezes o desconforto é limitado ao epigástrico e descrito como queimação. Subgrupos de pacientes, como idosos, mulheres, diabéticos e pacientes no pós-operatório apresentam muitas vezes sintomas atípicos (dispneia, síncope, fadiga, náusea ou confusão) como manifestações de IAM. Comorbidades associadas, tais como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dissecção aórtica, risco de sangramento, doenças vasculares periféricas e doença clínica cerebrovascular devem ser investigadas (Quadro 2).

**Quadro 2.** Dados da história clínica para o diagnóstico de síndrome coronariana aguda (SCA)

- Desconforto ou dor torácica;
- Característica de opressão, constrição, queimação, facada;
- Habitualmente de intensidade moderada a intensa;
- Localização retroesternal/torácica (não restrita);
- Manifestações em repouso (frequentemente) ou desencadeadas por emoções ou esforços físicos;
- Início agudo com acentuação rápida e progressiva;
- Muitas vezes com irradiação para membros superiores (E>D), dorso, pescoço, mandíbula, dorso, abdome (epigástrico);
- Duração prolongada (classicamente mais que 15 min/30 min);
- Habitualmente sem alívio com nitratos ou repouso;
- Sudorese, tonteira, náusea, vômito, dispneia, fadiga são manifestações frequentemente associadas.

Possível em muitas ocasiões a identificação de fatores de risco para doença coronariana ou eventos cardiovasculares prévios.

O exame pode ser inteiramente normal e nos pacientes de maior risco permite a identificação de sinais de disfunção ventricular (taquicardia, edema pulmonar, taquidispneia e B3 na ausculta cardíaca). A presença de sopro holossistólico compatível com regurgitação mitral deve sugerir disfunção e/ou ruptura de músculo papilar. Os pacientes com infarto de ventrículo direito (VD) podem apresentar turgência jugular patológica, sinal de Kussmaul e B3 de VD usualmente associados com IAM do grupo inferior. Nos pacientes com grave disfunção de VE (ventrículo esquerdo), a presença de choque é indicada pela ocorrência de hipotensão arterial, sudorese maciça, extremidades frias e pele pegajosa, palidez cutaneomucosa, oligúria e confusão mental (Quadro 3).

## 1.3 Diagnóstico

Os dados do exame físico para o diagnóstico de IAM estão apresentados no Quadro 3.

**Quadro 3.** Dados do exame físico para o diagnóstico de IAM

- Aparência de doença grave, agitação, ansiedade;
- Hipotensão ou hipertensão;
- Taquicardia ou bradicardia;
- Sudorese (frequente);
- Evidências de má perfusão periférica podem ocorrer;
- B4 (evidencia disfunção diastólica), B3 (evidencia disfunção sistólica), sopro sistólico apical é comum, hipofonese de bulhas pode ocorrer;
- Estertores pulmonares (secos e úmidos) em caso de congestão;
- Turgência jugular quando complicado com insuficiência cardíaca;
- Oligúria no baixo débito.

### 1.3.1 Eletrocardiograma (ECG)

O ECG continua tendo uma posição importante e independente como preditor de risco e diagnóstico, sendo que

inicialmente ele pode não refletir a natureza dinâmica do processo de trombose intracoronariana e isquemia, daí a importância da monitorização e evolução contínua nas primeiras 24 horas. Deve ser lembrado que um número expressivo de pacientes pode se apresentar na fase superaguda do IAM com ECG absolutamente normal ou com alterações inespecíficas, sendo obrigatório para este subgrupo um período maior de observação para a definição diagnóstica. A realização de eletrocardiogramas seriados colabora para o diagnóstico final de IAM.

No paciente com IAM confirmado, o ECG inicial é característico em cerca de 50% dos casos, anormal em 40% e normal em 10%. É importante mencionar que as mudanças do segmento ST isoladas e/ou da onda T iniciais, quando comparadas em eletrocardiogramas seriados irão evoluir para alterações típicas em 85-90% dos casos. Um ECG normal ou pouco alterado não deve ser usado como único critério para exclusão de IAM e, como exame complementar, deverá ser empregado como auxiliar da história clínica e do exame físico para o seu diagnóstico.

Todos os pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda devem realizar o ECG em até dez minutos de sua chegada ao hospital. O ECG permanece como o teste mais útil para confirmar o diagnóstico de IAM. Tipicamente, a manifestação inicial do ECG envolve um aumento na amplitude da onda T (apiculada) seguido dentro de minutos por elevação no segmento ST. A onda R pode inicialmente aumentar de voltagem, mas

rapidamente diminui com o aparecimento da onda Q. Se ocorre reperfusão miocárdica espontânea, observa-se dentro das primeiras quatro horas a reversão ao nível normal do segmento ST, embora a onda T usualmente permaneça invertida e a onda Q possa ou não regredir. Se nenhuma reperfusão ocorrer, o segmento ST gradualmente retorna à linha de base, em horas ou dias, mas a onda T permanece simetricamente invertida. A ausência de inversão da onda T dentro de 24-48 horas deve sugerir pericardite epistenocárdica (Quadro 4).

O ECG também tem um papel fundamental no acompanhamento da evolução do segmento ST após a reperfusão. Dados de estudos envolvendo quase seis mil pacientes definem uma nítida relação entre a melhora do segmento ST e a mortalidade ao final de 30 dias pós-IAM, bem como sua relação com as complicações relacionadas à oclusão da artéria correspondente (Quadro 5).

#### Quadro 4. Dados do eletrocardiograma para o diagnóstico de IAM

- Eletrocardiograma evidenciando elevação persistente (mais de 20 minutos) de ST em derivações relacionadas ou bloqueio de ramo agudo ou presumivelmente agudo, com subsequente desenvolvimento de onda Q de necrose na maioria dos casos.
- Nas apresentações sem elevação do ST pode haver infra de ST, inversão de onda T ou elevação transitória do ST (menos de 20 minutos).

**Quadro 5.** Correlação entre as alterações do eletrocardiograma e a localização anatômica e complicações do IAM mais comuns

Local do IAM	Alteração no ECG	Artéria relacionada	Complicações
Septal	V1 - V4	Descendente anterior	Bloqueio infranodal e de ramos
Anterior	V3 - V4	Ramo diagonal	Disfunção de VE, ICC, BRE/BRD BAVT, ESV
Lateral	V5 - V6 - DI - AVL	Circunflexa	Disfunção de VE, BAV nodal
Inferior	DII - DIII - AVF	Descendente posterior	Hipotensão, sensibilidade a NTG e morfina, BAV nodal
VD	V3r - V4r (DII, DIII, AVF)	Coronária direita	Hipotensão, BAV, FA, Flutter, ESA, reação adversa a drogas
Posterior	V1 a V4, V7 e V8	Ramo circunflexo descendente posterior	Disfunção VE

IAM – infarto agudo do miocárdio; VE – ventrículo esquerdo; ICC – insuficiência cardíaca congestiva; BRE – bloqueio de ramo esquerdo; BRD – bloqueio de ramo direito; BAVT – bloqueio atrioventricular total; ESV – extrassístoles ventriculares; BAV – bloqueio atrioventricular; NTG – nitroglicerina; FA – fibrilação atrial; ESA – extrassístoles atriais.

## 1.3.2 Enzimas

Foi publicada uma proposta de redefinição do IAM pela ESC/ACCF/AHA. O documento baseou-se no desenvolvimento de novas técnicas que diagnosticam pequenas áreas de necrose miocárdica menores que um grama, e no consenso de que qualquer área de lesão miocárdica secundária à isquemia deve ser considerada IAM (Quadro 1).

Nessa proposta, a elevação e queda dos níveis sanguíneos de marcadores sensíveis e específicos, tais como a troponina I ou T e a fração MB da creatina fosfoquinase (CPK) massa, associadas às situações clínicas de isquemia aguda devem ser consideradas IAM, ou seja:

1. Elevação de troponinas acima do percentil 99 de normalidade do ensaio em pelo menos uma amostra nas 24 horas, com padrão de queda gradual; **ou**
2. Elevação de pelo menos duas amostras de CPK-MB com intervalo mínimo de quatro horas, com curva típica de elevação e queda (com uma das medidas acima do limite superior de referência); **ou**

3. Elevação da CPK-MB de pelo menos 100% acima do limite superior de referência quando na presença de apenas uma medida sem outra causa definida.

Tais elevações obrigatoriamente devem estar associadas a uma ou mais situações seguintes: a) sintomas de isquemia; b) desenvolvimento de onda Q patológica no ECG; c) mudanças indicativas de isquemia (elevação ou depressão de ST); ou d) achados patológicos de IAM agudo.

Na ausência da troponina, a melhor alternativa é a CPK-MB medida pelo método massa. Na ausência da CPK-MB massa, a CPK-MB atividade pode substituí-la. A CPK total atividade poderia ser utilizada como exceção, sempre se considerando o dobro de seu valor de referência. Há que considerar os falsos-positivos.

## 1.4 Tratamento

### 1.4.1 Reperusão

Há 26 anos era publicado o GISSI, estudo italiano sobre a utilização venosa de agente trombolítico nas primeiras

horas de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCEST), em que ficou demonstrado o benefício de seu uso numa relação inversa ao tempo para a sua realização, de forma simples e segura. Iniciava-se de fato a era da reperfusão química.

Depois veio como outra forma de tratamento a intervenção coronariana percutânea (ICP) primária, que é a utilização de um cateter-balão com ou sem implante de *stent* coronariano e sem uso prévio de fibrinolítico, com o objetivo de restabelecer o fluxo coronariano anterógrado de maneira mecânica. Essa técnica, quando disponível, constitui-se na melhor opção para a obtenção da reperfusão coronariana, se iniciada até 90 minutos após o diagnóstico do IAM. Para os pacientes com uma contraindicação para fibrinólise ou na vigência de choque cardiogênico, a ICP primária é também uma opção preferencial.

Há, entretanto, uma relação direta no desenvolvimento das técnicas cada vez mais sofisticadas para obter a reperfusão via ICP com a necessidade de moderna e cara estrutura hospitalar e o tempo para a sua execução. Mesmo nos Estados Unidos, estima-se que somente 25% dos hospitais de emergência tenham um programa para reperfusão invasiva estabelecido.

Embora seja conduta apontada como definitivamente indicada e benéfica (classe 1) em todas as diretrizes publicadas, a estratégia de reperfusão é surpreendentemente realizada em poucos, em sua maioria fora do tempo adequado, excluindo quase sempre as populações de maior risco, justamente aquelas apontadas nos ensaios clínicos como as que mais se beneficiariam com a abertura do vaso.

### 1.4.1.1 Fibrinólise

A trombólise coronariana tem uma longa história. Já em 1912, com Herrick, iniciava-se uma série de descobertas que apontavam a participação etiológica primária da trombose no infarto agudo do miocárdio. Desde 1769, o fenômeno de fibrinólise estava descrito por Morgagni. Ele estabeleceu o conceito de que a fibrinólise era devida à ação de uma protease plasmática. A atividade fibrinolítica de extratos de estreptococos foi reconhecida, possibilitando o isolamento da estreptoquinase (SK). Mais tarde, em 1947, foi identificado o ativador do plasminogênio tecidual (t-PA), isolado no final da década de 1960 e purificado em volume adequado para aplicação clínica em 1981.

A SK é uma proteína de cadeia polipeptídica simples, derivada do estreptococo beta-hemolítico. Tem estrutura

bioquímica similar à tripsina humana, forma um complexo estequiométrico na relação 1:1 com o plasminogênio, ativando tanto a forma circulante quanto o ligado à fibrina. O excesso de plasmina circulante degrada o fibrinogênio e os fatores V e VIII causando hipocoagulabilidade sistêmica por 24-36 horas até haver nova síntese hepática dos mesmos. É antigênica e os níveis de anticorpos anti-SK se elevam a partir do quinto até o sétimo dia, com pico por volta do terceiro mês, retornando ao nível basal após seis a nove meses.

O t-PA é naturalmente sintetizado pelas células endoteliais como molécula de cadeia simples. Ao contrário da SK, é inativo na ausência de fibrina, mas quando presente há aumento de 1.000 vezes em sua capacidade de ativar o plasminogênio. Como a produção de plasmina está limitada à superfície do coágulo, a hipocoagulabilidade sistêmica é pequena. É produzido através de tecnologia de DNA recombinante. O tenecteplase é um mutante do t-PA com substituições de aminoácidos específicos nos domínios do anel 1 e da protease introduzidos para reduzir o *clearance* plasmático, aumentar a especificidade para a fibrina, e reduzir a sensibilidade ao inibidor do ativador de plasminogênio-1. Essas modificações permitem o uso em *bolus* de dose única, favorecendo seu uso em condições de transporte e com eficácia e segurança equivalentes ao t-PA.

Todo esse conhecimento veio à frente de sua época. Persistia a controvérsia se a trombose seria a

causa primária do infarto ou uma consequência deste. DeWood, em 1980, mostrou em estudos angiográficos realizados nas primeiras 24 horas do IAM, que a maioria dos pacientes apresentava total oclusão por trombose na artéria correspondente à área de infarto, sendo essa observação mais frequente quanto mais precoce fosse feito o estudo angiográfico, já sugerindo a presença de uma parcela de recanalização espontânea. A demonstração angiográfica em 1976 por Chazof et al. e em 1979 por Rentrop et al. da possibilidade de recanalização da artéria culpada com a administração de estreptoquinase intracoronariana provocou uma série de pesquisas com essa técnica. Era considerada ideal por verificar diretamente a ação da droga e por considerar que os indesejáveis efeitos sistêmicos estariam eliminados. Os resultados desses estudos apresentavam dados muito conflitantes, frente à falta de padronização dos protocolos. Além disso, ficou claro o quão difícil era implementar na prática clínica uma estratégia que exigia todo um complexo aparato hospitalar, à época restrito aos grandes centros. Schröder et al., em 1983, mostraram a vantagem no ganho de tempo e potencial de disseminar o emprego de trombolítico utilizando-se a via venosa.

O Quadro 6 apresenta as características dos três agentes trombolíticos disponíveis no Brasil.

**Quadro 6.** Agentes trombolíticos comercializados no Brasil

	Estreptoquinase (SK)	Alteplase (rt-PA)	Tenecteplase (TNK)
Dose	1,5 milhão UI em 30-60 min	Até 100 mg em 90 min (peso-dependente)	30-50 mg (peso-dependente)
Administração em <i>bolus</i>	Não	Não	Sim
Antigênica	Sim	Não	Não
Reações alérgicas (Hipotensão mais comum)	Sim	Não	Não
Depleção de fibrinogênio sistêmico	Importante	Moderada	Mínima
Taxa de patência 90 min (%)	≈ 50	≈ 75	≈ 75
Fluxo TIMI grau 3 (%)	32	54	63
Custo por dose	+	++++	++++

A eficácia na reabertura do vaso tem sido avaliada através da utilização do grau de classificação de fluxo TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction trial*) que foi desenhado originalmente para avaliar o efeito da ação dos agentes trombolíticos, porém depois adotado para descrever o grau de fluxo para qualquer técnica de reperfusão. Essa classificação caracteriza o fluxo sanguíneo coronariano na artéria relacionada ao infarto, que geralmente é medida entre 60-90 minutos após a administração do tratamento trombolítico ou após a realização da técnica de reabertura por angioplastia mecânica:

- TIMI 0 – ausência de qualquer fluxo anterógrado além da oclusão coronariana.
- TIMI 1 – discreta passagem de fluxo além da oclusão coronariana, embora o enchimento do leito distal seja incompleto.
- TIMI 2 – fluxo além do local da oclusão lento e retardado, mas com completo enchimento do território distal.
- TIMI 3 – fluxo normal e enche sem retardo todo o leito distal.

Assim, estabelecida como padrão a administração venosa do agente trombolítico, surgiram vários ensaios clínicos que demonstraram a eficácia na redução da letalidade da nova modalidade de tratamento do IAMCEST.

A melhora da sobrevida dos pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST com a utilização precoce de agente trombolítico é fato comprovado e altamente relacionado com o tempo para a utilização, e esse benefício é mais bem evidenciado nas duas primeiras horas do início do evento. Comparando-se o tratamento fibrinolítico na primeira hora, em que 65 vidas são salvas por 1.000 pacientes tratados, com os pacientes tratados entre seis e 12 horas, em que apenas 10 vidas são salvas por 1.000 pacientes tratados, verifica-se a necessidade de estratégias específicas para o início precoce do tratamento fibrinolítico. Da mesma forma, foi demonstrada redução progressiva de aproximadamente 1,6 mortes por hora de atraso por 1.000 pacientes tratados.

Os fibrinolíticos podem causar algumas complicações, como excesso de 3,9 acidentes vasculares encefálicos por 1.000 pacientes tratados (principalmente no primeiro dia após tratamento), sendo preditores independentes: idosos, baixo peso, sexo feminino, antecedente de doença cerebrovascular, hipertensão arterial e hipertensão arterial tanto sistólica como diastólica na admissão. Os trombolíticos fibrina-específicos são levemente superiores à estreptoquinase na redução da mortalidade, porém apresentam maior taxa de hemorragia cerebral. O TNK, único fibrinolítico disponível para uso em *bolus* único, é equivalente em termos de mortalidade ao t-PA e está associado a menor taxa de sangramentos não cerebrais e menor necessidade de transfusão sanguínea.

Sangramentos maiores não cerebrais (complicações hemorrágicas que necessitam de transfusão), principalmente os relacionados aos procedimentos, podem ocorrer entre 4-13% e os preditores independentes são: idosos, baixo peso e sexo feminino, mesmo em pacientes que não realizaram intervenção percutânea. A utilização de estreptoquinase pode estar associada à hipotensão, que deve ser tratada com interrupção de sua administração, com elevação dos membros inferiores e, se necessário, com a reposição de volume ou atropina, mas a SK deve ser reiniciada após melhora da pressão arterial, diminuindo a velocidade de infusão. As reações alérgicas são raras e a administração de rotina de corticoides não é indicada, mas a estreptoquinase não deve ser repetida (após cinco dias), pois anticorpos persistem por até dez anos.

Esquema posológico dos agentes trombolíticos:

**Tenecteplase (TNK)** – droga usada no modelo farmacoinvasivo.

Apresentação em frasco contendo 40 mg ou 50 mg mais diluente.

Forma de administração em *bolus* intravenoso (IV) e a dose calculada conforme o peso corporal do paciente.

Em pacientes com mais de 75 anos recomenda-se fazer 50% da dose. Avaliar o uso concomitante de heparina venosa ou enoxaparina subcutânea.

O Quadro 7 apresenta a forma de administração de tenecteplase.

**Quadro 7.** Administração de tenecteplase

Peso corpóreo do paciente (kg)	Tenecteplase (U)	Tenecteplase (mg)	Volume correspondente à solução reconstituída (ml)
< 60	6.000	30	6
≥ 60 a < 70	7.000	35	7
≥ 70 a < 80	8.000	40	8
≥ 80 a < 90	9.000	45	9
≥ 90	10.000	50	10

Fonte: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=226672014&pIdAnexo=1933763](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=226672014&pIdAnexo=1933763).

### **Alteplase (rTPA)**

Apresentação em frasco contendo 50 mg ou 100 mg mais diluente.

Forma de administração em *bolus* intravenoso (IV) mais infusão contínua.

Dose: 15 mg em *bolus* IV seguida de infusão IV de 0,75 mg/kg de peso em 30 minutos (com o máximo de 50 mg) e mais dose de 0,50 mg/kg de peso em infusão nos próximos 60 minutos (máximo de 35 mg do que sobrou do frasco de onde foi retirado o *bolus*) – No total não se ultrapassam os 100 mg.

Avaliar o uso concomitante de heparina venosa ou enoxaparina SC.

### **Estreptoquinase (SK)**

Apresentação em frasco contendo 1.500.000 UI, 750.000 UI ou 250.000 UI mais diluente.

Forma de administração em infusão contínua em 30-60 minutos.

Dose: 1.500.000 UI diluídas em 245 ml de soro fisiológico a 0,9% em infusão IV.

Avaliar o uso concomitante de heparina venosa ou enoxaparina SC (subcutânea).

A trombólise deve ser administrada em até 12 horas do início do quadro de IAM com elevação do ST, devendo ser iniciada em até 30 minutos após o início do atendimento médico.

Se houver possibilidade de transferir o paciente para uma Unidade com capacidade para angioplastia primária em até 120 minutos do início do quadro clínico, isto deve ser tentado, como um modelo farmacoinvasivo.

Deve-se salientar que a angioplastia primária deve ser realizada em até 90 minutos após o início do quadro e para pacientes com dor torácica com menos de 3 horas, é desejável que seja feita em até 60 minutos.

## **Contraindicações aos trombolíticos**

### **Absolutas**

Lesão do sistema nervoso central (má-formação arteriovenosa ou neoplasia); sangramento em atividade; acidente vascular encefálico isquêmico nos últimos seis meses; acidente vascular encefálico hemorrágico (em qualquer momento); dissecação aguda de aorta; traumatismo cranioencefálico nas últimas três semanas.

## Relativas

Idade funcional >75 anos; pela própria mortalidade maior nessa faixa etária, o fibrinolítico chega a salvar mais vidas do que o obtido em populações mais jovens. Por outro lado, a idade aumenta o risco do tratamento, recomendando-se uma avaliação, especialmente cuidadosa, dos pacientes nessa faixa etária; punção de veia não compressível; hipertensão arterial ( $\geq 180$  mmHg de máxima e/ou 110 mmHg de mínima) não responsiva às medidas terapêuticas habituais; gravidez ou primeiro mês de puerpério; doença hepática avançada; úlcera péptica ativa; endocardite infecciosa; ressuscitação cardiopulmonar prolongada; uso de anticoagulante oral; ataque isquêmico transitório nos últimos seis meses.

Além disso, discrasias sanguíneas; punção não compressível nas últimas 24 horas (biópsia hepática, punção lombar, etc.).

### 1.4.1.2 Intervenção coronariana percutânea (ICP)

A reperfusão de área infartada pode também ser obtida por uma estratégia de intervenção coronariana percutânea (ICP), com angioplastia no local da lesão obstrutiva, a chamada angioplastia primária.

No Brasil, em Curitiba, no dia 11 de agosto de 1979, o Dr. Constantino Constantini realizou com sucesso a primeira angioplastia coronariana.

A década de 1980 foi palco de explosão no uso da ICP, considerada a forma ideal de solucionar o problema das obstruções coronarianas. Entretanto, o tempo mostrou um novo desafio: a reestenose da lesão tratada. Os anos seguintes foram ricos no aparecimento de técnicas e dispositivos que se anunciavam como “soluções”. Em 1994, o *Palmaz-Schatz stent* foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), para uso nos Estados Unidos. Entre 1994 e 1997, os *stents* tiveram seu uso disseminado entre a classe médica.

Em 1981, Hartzler et al. utilizaram a angioplastia como tratamento inicial do IAMCEST, a chamada ICP primária. Na década de 1990, esta passou a ser difundida e amplamente utilizada, com a justificativa para aqueles que a empregavam de possibilitar menor isquemia recorrente, menor incidência de reoclusão por novo evento trombótico da artéria culpada e, sobretudo, menor reestenose com sua utilização.

O procedimento foi evoluindo e da mera passagem de um cateter-balão sobre um guia ultrapassando o local da lesão obstrutiva com a dilatação desta a partir da insuflação do balão, chegou-se ao protocolo atual, que envolve o uso de potente esquema antiplaquetário e o uso de *stents*, incluindo os dispositivos recobertos por drogas.

A ICP é considerada primária quando não há o uso de fibrinolítico; facilitada, quando faz parte do protocolo envolvendo a administração de esquema antitrombótico prévio (trombolítico ou inibidores do receptor 2B3A); de resgate, quando houve insucesso no tratamento trombolítico; e eletiva, quando se opta por uma avaliação angiográfica tardia em paciente já estabilizado e se abordam as lesões residuais.

A ICP, quando disponível, é considerada a melhor opção para se obter a reperfusão do vaso ocluído, se realizada até 90 minutos após o diagnóstico do IAMCEST, conforme recomendação de todas as diretrizes para o tratamento de IAMCEST. É a opção de escolha para aqueles pacientes com contraindicação para tratamento trombolítico e naqueles que evoluem com sinais de disfunção ventricular aguda.

A ICP primária é capaz de restabelecer o fluxo coronariano epicárdico normal (TIMI grau 3) em mais de 90% dos pacientes, associado a reduzidas taxas de isquemia recorrente e reinfarto, com menor risco da ocorrência de complicações hemorrágicas graves, como acidente vascular encefálico. Esses resultados são obtidos em estudos realizados em instituições de excelência e é um desafio permanente sua reprodução quando respeitadas as diretrizes. Estas estabelecem que o procedimento seja feito dentro do tempo limite de 12 horas do início dos sintomas, ou em tempo maior caso os sintomas persistam ou haja sinais de piora progressiva com instabilidade hemodinâmica; realizado em centro que realize mais de 200 ICP por ano, com pelo menos 35 destas sendo ICP

primárias; dispondo de centro cirúrgico capacitado para cirurgia cardíaca no local ou de fácil acesso; e com operador habilitado com pelo menos 75 ICP por ano.

A intervenção coronariana percutânea de salvamento ou resgate é definida como a estratégia de recanalização mecânica realizada precocemente quando a terapia fibrinolítica falha em atingir a reperfusão miocárdica. Como os sinais clínicos de reperfusão não são completamente seguros, a cinecoronariografia deve ser realizada de forma urgente, idealmente 90 minutos após a terapia fibrinolítica nos pacientes com IAM com dor precordial mantida, instabilidade hemodinâmica ou elevação persistente do segmento ST. Não existindo recanalização adequada da artéria relacionada ao IAM, deve ser realizada a intervenção coronariana percutânea de salvamento. Recomenda-se sua realização em tempo inferior a 180 minutos após o fibrinolítico, visto que os benefícios para os pacientes são menores após esse intervalo. É importante ressaltar que a segurança para a transferência para hospital terciário habilitado na realização da intervenção coronariana percutânea de urgência foi verificada por alguns estudos.

O fluxo de atendimento do IAMCEST inclui várias fases ao longo da cronologia do evento. Todas permanecem como grande desafio dos sistemas de saúde mundiais, sendo mais crítico para aquelas populações de maior risco, como os idosos ou as que são menos assistidas no aspecto socioeconômico.

No Brasil, a experiência com o estímulo ao uso do tratamento trombolítico com suporte de teleconsultoria por fax (programa TIET) demonstrou diferença na letalidade hospitalar quando a trombólise foi realizada no local do primeiro atendimento de emergência comparada com a que foi realizada na UCI (unidade de cuidados intensivos) de destino (OR = 0,42; IC 95% = 0,21-0,83;  $p = 0,007$ ). Além disso, o programa resultou em taxa de utilização de trombólise de 39,4% e mostrou significativa diferença para aqueles admitidos pelo sistema de consultoria e os que foram recebidos diretamente na UCI de referência (44,9% vs. 30,2% com  $p < 0,0001$ ).

O protocolo de trombólise pré-hospitalar foi proposto há anos e facilitado pela chegada dos novos agentes trombolíticos, fibrínoespecíficos e utilizados em *bolus*, como o TNK. A precocidade com que o tratamento é iniciado traz como importante dado a preservação da função contrátil ventricular e a redução da mortalidade. Meta-análise publicada no JAMA, em 2000, analisou seis estudos randomizados de trombólise pré-hospitalar e mostrou queda significativa da letalidade hospitalar quando comparada aos tratados com trombólise hospitalar (OR 0,83; IC 95% = 0,70-0,98). Os resultados foram similares, independentes do treinamento e experiência do profissional que administrou o tratamento. O tempo estimado até a trombólise foi de 104 min para o grupo pré-hospitalar e de 162 min para o grupo de trombólise hospitalar ( $p = 0,007$ ).

Frente às opções de reperfusão dos IAMCEST por agente trombolítico ou ICP primária, a escolha de utilização sofre constante avaliação. O perfil do serviço de emergência onde se faz o primeiro atendimento, provido ou não de setor de hemodinâmica e cirurgia cardíaca, naturalmente definiria a conduta, ficando a opção da ICP primária só para aqueles atendidos nas instituições capacitadas a fazê-la. Em meta-análise baseada em estudos, na maioria produzidos em centros europeus, a transferência do paciente com IAMCEST de uma unidade de primeiro atendimento para um centro cardiológico equipado e capacitado para ICP foi estratégia que demonstrou benefícios favoráveis à transferência em relação a mortalidade, reinfarto e acidente vascular encefálico. O retardo para transferência entre os centros variou de 70 minutos a 3 horas.

Ainda há muita controvérsia para a adoção desse modelo de atendimento, com a transferência para ICP primária, face o perfil logístico heterogêneo de centro para centro, entre regiões e entre países. Deve-se ressaltar que esse benefício não foi demonstrado quando a trombólise foi iniciada com retardo menor que três horas, no estudo PRAGUE II ou menor que duas horas, no estudo CAPTIM. Com essa precocidade de uso, a fibrinólise exibiu mortalidade igual ou até mesmo inferior àqueles que eram transferidos para ICP primária.

Vale ressaltar que, respeitando as atuais evidências, para pacientes recebidos até três horas do início da dor, qualquer estratégia de tratamento terá igual benefício para a redução de letalidade hospitalar.

### 1.4.1.3 Estratégias farmacoinvasivas

A ideia de combinar as estratégias, considerando o trombolítico e complementando de imediato com a intervenção percutânea a despeito do sucesso da trombólise, gerou o protocolo denominado “angioplastia facilitada”. Seus resultados iniciais, embora revelassem quando da angiografia a presença maior de artérias com fluxos mais favoráveis, encontraram também uma taxa maior de trombose pós-intervenção, o que foi atribuído ao provável efeito pró-coagulante do agente lítico na ausência de um esquema antitrombótico adjuvante adequado.

Surge o modelo farmacoinvasivo, testado no estudo STREAM em pacientes com IAMCEST: dentro das três primeiras horas de início da dor e sem condições de ir para angioplastia em até uma hora, pacientes foram randomizados para receber a terapia trombolítica com TNK seguida de angiografia, quando então era realizada angioplastia da lesão residual se esta se fazia presente; o procedimento invasivo era programado entre 6-24 horas após a randomização, exceto nos casos de sinais de não reperfusão, em que se fez a angioplastia de resgate, comparada com a estratégia

de angioplastia primária. O protocolo sofreu alterações quanto à dose de fibrinolítico, que entre os mais idosos foi reduzida à metade frente o maior sangramento, equiparando o risco em ambas as estratégias (0,5% vs. 0,3%,  $p = 0,45$ ). O desfecho primário foi a combinação de morte, choque, insuficiência cardíaca congestiva, ou reinfarto em até 30 dias e ocorreu em 12,4% do grupo farmacoinvasivo e em 14,3% do grupo angioplastia primária (RR – risco relativo – no farmacoinvasivo de 0,86; IC 0,68-1,09;  $p = 0,21$ ). A angiografia de resgate de urgência, conforme critérios de não reperfusão com o trombolítico foi realizada em 36,3% do grupo farmacoinvasivo, sendo o restante submetido à angiografia com média de 17 horas após a randomização.

Estudo recente explorando os dados evolutivos da população do STREAM mostrou que na estratégia farmacoinvasiva houve maior presença de critérios de reperfusão precoce, marcados pela redução do supra de ST  $\geq 50\%$  e por marcadores de necrose sem ou com pouca alteração, criando o termo “infarto do miocárdio abortado”.

No mundo real, o registro francês teve publicado recentemente a comparação da evolução em cinco anos da mortalidade em pacientes com IAMCEST conforme a estratégia utilizada. A estratégia farmacoinvasiva foi pelo menos igual à angioplastia primária e ambas mostraram diferença para aqueles que nada receberam (sobrevida bruta em cinco anos foi de 88% para farmacoinvasiva, 83% para angioplastia primária e 59% para não reperfusão).

A fibrinólise permanece uma sedutora alternativa de tratamento do infarto agudo do miocárdio com elevação do ST (IAMCEST), resultado da força e abundância das evidências científicas produzidas em longa lista de ensaios clínicos randomizados que atestam sua eficácia, simplicidade na utilização e principalmente no seu grande potencial na universalização do tratamento de reperfusão, visto poder ser utilizada em qualquer cenário de primeiro atendimento, onde será sempre mais precoce que qualquer outro, e única opção para a grande maioria, que não pode ter acesso a um centro de angioplastia em tempo hábil.

O enfoque farmacoinvasivo, preconizado nas novas diretrizes, acena com uma proposta mais racional, juntando os tratamentos naquilo que são melhores, com o potencial de superar a inadequada ótica competitiva entre as duas estratégias.

## **2. Síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST**

A síndrome coronariana aguda sem elevação do ST (SCASEST) se caracteriza por apresentar dor torácica típica com alteração eletrocardiográfica sugestiva de isquemia (infradesnivelamento do segmento ST e/ou alteração na onda T) ou mantém-se com eletrocardiograma (ECG) normal.

No paciente com dor torácica e ECG normal deve-se pensar em diagnósticos diferenciais, tais como: doenças da aorta, pneumotórax, doença do refluxo gastroesofágico, síndrome do pânico, osteocondrite, entre outras. Porém, mesmo com ECG normal, se um paciente apresentar alto risco para doença arterial coronariana (DAC), este deve ser investigado e tratado como tal. São eles: idosos, dislipidêmicos, hipertensos, diabéticos, tabagistas, história familiar positiva para DAC e DAC prévia.

O tratamento da SCASEST deve ser feito com a mesma atenção dos casos de SCACEST, com internação e monitorização em casos selecionados. O tratamento medicamentoso inclui a terapia antitrombótica e adjuvante citadas no texto sobre SCACEST.

O diagnóstico de ser feito o mais rápido possível, com monitorização de curva de marcadores de necrose miocárdica e ECG seriado a cada seis horas. Após isso, é importante enquadrar o paciente em uma classificação de risco, na qual se define a estratégia terapêutica e a avaliação de risco de morbidade e mortalidade. Essa estratificação pode ser feita pelo escore TIMI Risk (Quadro 8).

**Quadro 8.** Escore de risco TIMI

História/Clínica	Pontos	Risco de eventos cardíacos (%) em 14 dias		
Idade $\geq$ 65 anos	1	Escore	Morte ou IAM	Morte, IAM ou
$\geq$ 3 fatores de risco DAC	1			Revascularização urgente
DAC conhecida (estenose $>$ 50%)	1	0/1	3	5
Uso de AAS nos últimos 7 dias	1	2	3	8
Angina grave recente ( $\leq$ 24 horas)	1	3	5	13
Elevação de marcadores cardíacos	1	4	7	20
Infra de ST $>$ 0,5 mm	1	5	12	26
TOTAL (ESCORE)	7	6/7	19	41

IAM – infarto agudo do miocárdio; DAC – doença arterial coronariana; AAS – ácido acetilsalicílico

Onde:

0-2 pontos = SCA de baixo risco (4,7%-8,3%)

3-4 pontos = SCA de risco intermediário (13,2%-19,9%)

5-7 pontos = SCA de alto risco (26,2%-40,9%)

As alterações eletrocardiográficas e elevação enzimática, assim como dor persistente, edema agudo de pulmão ou instabilidade hemodinâmica já colocam o paciente em um escore de alto risco, necessitando mantê-lo internado e monitorizado, devendo ser encaminhado à coronariografia em caráter de urgência.

Já os pacientes que foram classificados como risco baixo e com diagnóstico de angina instável devem ser internados em unidade coronariana e poderão ser estratificados em 48 horas.

Os pacientes sem alteração eletrocardiográfica, sem elevação enzimática, após serem medidas de forma seriada, e que se mantiveram estáveis com resolução da dor, poderão receber alta hospitalar e ser encaminhados a uma consulta ambulatorial com atendimento especializado.

## 3. Terapia antitrombótica nas síndromes coronarianas agudas com ou sem elevação do ST

### 3.1 Terapia antiplaquetária

#### 3.1.1 Ácido acetilsalicílico

O uso do ácido acetilsalicílico (AAS, aspirina) está indicado na abordagem inicial da SCA, independente da estratégia de reperfusão com fibrinolíticos ou angioplastia primária, ou mesmo sem reperfusão.

O uso do AAS está contraindicado em algumas situações excepcionais, como hipersensibilidade conhecida (urticária, broncoespasmo ou anafilaxia), úlcera péptica ativa, discrasia sanguínea ou hepatopatia grave.

A dose de ataque é de 162 mg a 300 mg mastigados por via oral e a de manutenção é de 81 mg a 100 mg por dia. Doses de manutenção maiores elevam o risco de complicações hemorrágicas, especialmente pelo trato gastrointestinal. O tempo de utilização deve ser por prazo indefinido, independente da realização de reperfusão farmacológica, angioplastia coronariana ou evolução clínica.

### 3.1.2 Clopidogrel

O clopidogrel deve ser administrado em associação ao AAS imediatamente após o diagnóstico.

Para pacientes submetidos à terapia fibrinolítica com menos de 24 horas, a dose de ataque de clopidogrel é 300 mg VO (via oral) para pacientes com idade  $\leq 75$  anos e de 75 mg se idade  $> 75$  anos. Após a fibrinólise, a dose de manutenção do clopidogrel é 75 mg/dia, que deve ser administrado por pelo menos 14 dias, idealmente por um ano.

A dose de ataque de 600 mg deve ser utilizada para pacientes com proposta de angioplastia coronariana percutânea primária como estratégia de reperfusão. Nos casos em que houver administração prévia da dose de ataque de 300 mg, um reforço de 300 mg deverá ser feito no momento da angioplastia primária. Pacientes submetidos à angioplastia no decorrer da internação devem receber a dose de ataque de 600 mg se não foram tratados previamente ou de 300 mg, caso contrário.

Nos pacientes submetidos à angioplastia, primária ou não, com ou sem implante de *stents* convencionais ou farmacológicos, o tempo mínimo de manutenção do clopidogrel deve ser de um ano, por se tratar de síndrome coronariana aguda.

### 3.1.3 Prasugrel, ticagrelor e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa

Novos agentes antiplaquetários inibidores do receptor P2Y<sub>12</sub>, como prasugrel ou ticagrelor não devem ser utilizados em associação aos fibrinolíticos, mas podem ser úteis na estratégia envolvendo a angioplastia primária, assim como em SCA sem elevação de ST, especialmente em pacientes de alto risco isquêmico e baixo risco hemorrágico.

O prasugrel, análogo do clopidogrel, mas com início de ação muito mais rápido, pode ser utilizado em SCA com ou sem elevação de ST, mas apenas após a coronariografia e a decisão de realizar-se angioplastia, independente do emprego de *stents*. As doses de ataque e de manutenção por via oral são de 60 mg e 10 mg/dia, respectivamente. Deve ser evitado em pacientes acima de 75 anos, peso abaixo de 60 kg ou com passado de acidente vascular cerebral ou isquemia cerebral transitória.

O ticagrelor pertence à classe farmacológica da ciclopentil-triazolopirimidina, exercendo rápido efeito antiplaquetário pelo bloqueio da via do ADP (adenosina difosfato). A dose de ataque é de 180 mg VO e a dose de manutenção é de 90 mg a cada 12 horas. Pode ser utilizado tanto para pacientes em conduta clínica, onde

não se pretende a realização de coronariografia como rotina, assim como em pacientes que serão submetidos a coronariografia, seja para angioplastia primária (SCA com elevação de ST), seja como estratificação de risco pós-SCA (com ou sem elevação de ST).

Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, como abciximabe ou tirofibana podem ser utilizados em pacientes sob uso da dupla terapia antiagregante e submetidos a angioplastia primária na presença de alta carga de trombo, *slow/no reflow* e outras complicações trombóticas coronarianas.

### 3.2 Terapia antitrombínica (anticoagulante)

O tratamento inicial do IAMCEST inclui, além da terapia antiplaquetária dupla, o uso de antitrombínicos. No Brasil, dispõe-se das heparinas (fracionadas e não fracionadas).

A enoxaparina deve ser utilizada na dose de 30 mg IV em *bolus*, seguida por 1 mg/kg SC a cada 12 horas. Para pacientes > 75 anos, a dose venosa não deve ser administrada e a dose de manutenção deve ser reduzida para 0,75 mg/kg SC a cada 12 horas. Em pacientes com taxa de depuração (*clearance*) de creatinina  $\leq$  30 ml/min,

independente da idade, utilizar 1 mg/kg a cada 24 horas. O tempo de utilização da enoxaparina deve ser durante a hospitalização (até 8 dias) ou até a revascularização.

A heparina não fracionada (HNF) deve ser administrada por via intravenosa com dose de ataque de 60 U/kg (máximo de 4.000 U) e manutenção de 12 U/kg/h (máximo de 1.000 U/h) ajustada pelo tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) com alvo de 1,5 a 2 vezes o valor normal (aproximadamente 50 s a 70 s), por 48 horas ou até a revascularização. Para pacientes submetidos à angioplastia primária, a HNF ajustada na sala de hemodinâmica pelo tempo de coagulação ativado (TCA) deve ser utilizada, associada ou não a inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (classe de recomendação I).

Em substituição à HNF, a enoxaparina 0,5 mg/kg IV (ataque) pode ser utilizada, associada ou não a inibidores da GP IIb/IIIa. Pode ser mantida na dose de 1,0 mg/kg SC a cada 12 horas, a critério clínico.

## 4. Terapias adjuvantes nas síndromes coronarianas agudas com ou sem elevação do ST

### 4.1 Nitratos

Não devem ser utilizados rotineiramente. Estão indicados em pacientes com dor torácica ou nos casos de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca. Estão contraindicados em pacientes que utilizaram inibidores da fosfodiesterase tipo 5 para tratamento de disfunção erétil ou hipertensão pulmonar nas 24 horas (sildenafil ou vardenafila) a 48 horas (tadalafila) anteriores. Usar com cautela em pacientes portadores de infarto do ventrículo direito, estenose aórtica severa; cardiomiopatia hipertrófica com obstrução do trato de saída em repouso; embolia pulmonar com comprometimento hemodinâmico.

Dinitrato de isossorbida 5 mg sublingual: Se houver persistência da dor após três comprimidos, deve ser usada nitroglicerina intravenosa.

Nitroglicerina intravenosa por até 48 horas: Deve ser preparada solução com soro glicosado 5% ou soro

fisiológico 0,9% com 5 mL de nitroglicerina. A administração deve ser feita em bomba infusora, iniciando-se a 5-10  $\mu\text{g}/\text{min}$ , que nesta solução corresponde a 3-6 ml/h. Aumentos graduais (10  $\mu\text{g}/\text{min}$  a cada 5 minutos) podendo atingir até 200  $\mu\text{g}/\text{min}$ , enquanto a pressão arterial sistólica permanecer  $> 110$  mmHg.

Nitrato oral pode ser prescrito quando os pacientes permanecerem 12-24 horas sem dor precordial. A retirada dos nitratos, principalmente quando intravenosos, deve ser feita de maneira gradual.

Não devem ser usados após 48 horas do infarto em pacientes sem angina ou insuficiência ventricular esquerda.

Mononitrato de isossorbida 20 mg ou 40 mg em duas ou três tomadas diárias (dose varia de 40-120 mg/dia):

Recomendação classe I em pacientes com SCA com elevação do ST com risco intermediário a alto.

## 4.2 Morfina

Deve ser administrada em pacientes com dor torácica de difícil controle, a despeito dos nitratos, secundária à isquemia miocárdica para melhora da mesma e diminuição da ansiedade.

Sulfato de morfina deve ser administrado na dose de 2-4 mg inicialmente; seguida de incrementos de 2-8 mg com intervalos de 5-10 minutos. Se houver depressão respiratória, naloxona pode ser administrada (0,4-2,0 mg).

Contraindicações: hipotensão; alergia a morfina (substituir por meperidina).

### 4.3 Betabloqueadores

Devem ser administrados via oral para todos os pacientes nas primeiras 24 horas, na ausência de contraindicações. Devem ser continuados durante e após a hospitalização.

Contraindicações: insuficiência cardíaca, evidência de baixo débito, bradicardia, intervalo PR > 0,24 s, bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro grau; hiper-reatividade brônquica e alto risco para choque cardiogênico.

São considerados achados sugestivos de alto risco para choque cardiogênico: idade > 70 anos, PAS < 120 mmHg, taquicardia sinusal > 110 bpm ou FC < 60 bpm.

Na presença de dor torácica, hipertensão ou taquicardia que não sejam secundárias à insuficiência cardíaca, iniciar intravenoso.

Metoprolol 5 mg intravenoso: administrar 1 ampola lentamente (1-2 min), até diminuição da frequência cardíaca, podendo repetir a cada 5 min, até o total de 15 mg. Após estabilização, iniciar betabloqueador oral e titular dose até efeito desejado.

Metoprolol: 50-100 mg VO a cada 12 horas; iniciar 15 min após a última dose intravenosa.

Atenolol: 25-50 mg VO a cada 12 horas.

Propranolol a partir de 20-80 mg VO 8/8 horas.

Meta: manter FC entre 50-60 bpm.

Em pacientes com insuficiência cardíaca compensada, utilizar: metoprolol de liberação sustentada, bisoprolol ou carvedilol.

Carvedilol: 3,125 mg a 25 mg a cada 12 horas (dose total diária 6,25 mg a 50 mg).

Durante administração IV, monitorar cuidadosamente FC, PA, ECG e ausculta pulmonar.

## 4.4 Antagonistas dos canais de cálcio

Uso rotineiro não é recomendado.

Os antagonistas dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos (diltiazem e verapamil) podem ser utilizados nos pacientes que não toleram os betabloqueadores e não se apresentam em insuficiência cardíaca, bradicardia ou com distúrbios de condução atrioventricular.

Podem ser utilizados também para tentar controlar sintomas isquêmicos refratários em pacientes já em uso de nitratos e betabloqueadores em doses adequadas.

Não utilizar os di-hidropiridínicos, como o nifedipino, a menos que utilizados concomitantemente aos betabloqueadores.

A dose padrão do nifedipino, de preferência de ação prolongada, é de 10-20 mg três vezes ao dia, verapamil 80-120 mg três vezes ao dia, diltiazem 60 mg três a quatro vezes ao dia.

Indicados em pacientes com vasoespasma coronariano (agentes de longa duração).

Não utilizar nifedipino de liberação imediata.

**Recomendação classe I** (definitivamente trazem benefício ao paciente)

Pacientes com risco intermediário e alto. Uso de derivado não di-hidropiridínico em casos de contraindicação aos betabloqueadores.

**Recomendação classe IIa** (a maioria das evidências mostra benefícios ao paciente)

Di-hidropiridínicos de ação prolongada na presença de isquemia refratária para pacientes em uso adequado de nitratos e betabloqueadores e sem disfunção ventricular.

**Recomendação classe IIb** (poucas evidências mostram benefícios ao paciente)

Derivados não di-hidropiridínicos de ação prolongada como substitutos dos betabloqueadores e derivados di-hidropiridínicos de início de ação rápida para pacientes de alto risco já em uso adequado de betabloqueadores.

## 4.5 Inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Após terapia de reperfusão, aspirina e betabloqueadores, todos os pacientes devem receber terapia para bloqueio do sistema SRAA.

Tentativa inicial com IECA (inibidores da enzima conversora da angiotensina) nas primeiras 24 horas em todos os pacientes.

Captopril: 6,25-50 mg três vezes ao dia (dose total: 18,75 mg a 150 mg/dia).

Maleato de enalapril: 2,5-20 mg duas vezes ao dia (dose total 5-40 mg/dia).

Alternativa: inibidor dos receptores de angiotensina (considerar experiência, custo, tolerabilidade, segurança e conveniência).

Losartana potássica: 25-100 mg (pode ser tomada em dose única diária ou dividida em duas tomadas diárias).

Insuficiência cardíaca, disfunção ventricular ou grande área de alteração segmentar: continuar indefinidamente.

Contraindicações: hipotensão; hipersensibilidade; gravidez.

Bloqueio aldosterona de longo prazo: pacientes de alto risco (FE < 40%; IC; DM) e tanto insuficiência cardíaca sintomática ou diabetes *mellitus*, já em uso de IECA e betabloqueador sem contraindicações.

Monitorar potássio. Não utilizar em pacientes com insuficiência renal (creatinina > 2,5 em homens e 2,0 em mulheres); hipercalemia (potássio > 5,0).

Medicação: espironolactona 25-50 mg em uma tomada diária.

## 4.6 Estatinas

Alta intensidade - Deve ser iniciada ou continuada logo que possível em todos os pacientes (preferencialmente entre o primeiro e o quarto dia de apresentação).

Atorvastatina 80 mg/dia.

Sinvastatina 40 mg/dia (utilizar preferencialmente à noite, após última alimentação).

## Bibliografia consultada

1. Abreu LM, Escosteguy CC, Amaral W, Monteiro Filho MY Tratamento trombolítico do infarto na emergência com teleconsultoria (TIET): resultados de cinco anos. Rev SOCERJ 2005;18(5):418-28.
2. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA et al. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013;61(4):e78-140.
3. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr et al. ACC/AHA Task Force Members. AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014;130(25):2354-94.
4. Angeja BG, Gunda M, Murphy AS, Sobel BE, Rundle AC, Syed M et al. TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution: association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging. Circulation 2002;105(3):282-5.
5. Angioplasty.org. [Internet]. History of angioplasty. [cited 2007 Oct 26]. Available from: [http://www.ptca.org/history\\_timeline.html](http://www.ptca.org/history_timeline.html) Acessado em 26 de Agosto de 2015.

6. Armstrong PW, Collen D. Fibrinolysis for acute myocardial infarction: current status and new horizons for pharmacological reperfusion: part 1. *Circulation* 2001;103(23):2862-6.
7. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y et al; STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379-87.
8. Astrup T, Permin PM. Fibrinolysis in the animal organism. *Nature* 1947;159(4046):681.
9. Astrup T. Tissue activators of plasminogen. *Fed Proc* 1966;25(1):42-51.
10. Barron HV, Bowlby LJ, Breen T, Rogers WJ, Canto JG, Zhang Y et al. Use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction in the United States: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation* 1998;97(12):1150-6.
11. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348(9030):771-5.
12. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, García EJ et al; TRIANA Investigators. Primary angioplasty vs fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos). *Eur Heart J* 2011;32(1):51-60.
13. Chazov EL, Matveeva LS, Mazaev AV, Sargin KE, Sadovskaia GV, Ruda MI. [Intracoronary administration of fibrinolysis in acute myocardial infarct]. *Ter Arkh* 1976;48(4):8-19.

14. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987;76(1):142-54.
15. Collins R, Peto R, Baigent C, Sleight P. Aspirin, heparin, and fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336(12):847-60.
16. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003;108(15):1809-14.
17. Danchin N, Puymirat E, Steg PG, Goldstein P, Schiele F, Belle L et al. FAST-MI 2005 Investigators. Five-year survival in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction according to modalities of reperfusion therapy: the French Registry on Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) 2005 Cohort. *Circulation* 2014;129(16):1629-36.
18. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;303(16):897-902.
19. Dianati Maleki N, van de Werf F, Goldstein P, Adgey JA, Lambert Y, Sulimov V et al. Aborted myocardial infarction in ST-elevation myocardial infarction: insights from the Strategic Reperfusion Early After Myocardial infarction trial. *Heart* 2014;100(19):1543-9.

20. Fearnley GR. Fibrinolysis. *Adv Drug Res* 1973;7:107-63.
21. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet*. 1994;343(8893):311-22. Erratum in: *Lancet* 1994;343(8899):742.
22. Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ. PCAT Collaborators. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am Heart J* 2003;145(1):47-57.
23. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301(2):61-8.
24. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1(8478):397-402.
25. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.

26. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: application for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984;53(12):117C-21.
27. Herrick JB. Landmark article (JAMA 1912). Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. By James B. Herrick. *JAMA* 1983;250(13):1757-65.
28. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V et al. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285(2):190-2.
29. I.A.M. Study Group. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (I.S.A.M.). Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. The I.S.A.M. Study Group. *N Engl J Med*. 1986;314(23):1465-71.
30. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction; ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1992;339(8796):753-70.
31. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet*. 1993;342(8874):759-66.
32. Libby P, Bonow R, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, eds. Braunwald's heart disease: A textbook of

cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.

33. Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum A Jr, Marques AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(3 supl. 3):1-93. Erratum in: *Arq Bras Cardiol* 2014;102(5):521.
34. Mehta RH, Montoye CK, Gallogly M, Baker P, Blount A, Faul J et al. GAP Steering Committee of the American College of Cardiology. Improving quality of care for acute myocardial infarction: The Guidelines Applied in Practice (GAP) Initiative. *JAMA* 2002;287(10):1269-76.
35. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;283(20):2686-92.
36. Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *Am Heart J* 1995;129(1):146-72.
37. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM; NRMI Investigators. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRMI)-3/4 analysis. *Circulation* 2005;111(6):761-7.

38. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (II Edição, 2007) – Atualização 2013/2014. Arq Bras Cardiol. 2014;102(3 supl.1):1-61.
39. Oliveira GM, Souza O, Cruz F, Mesquita ET, Subieta C, eds. C@rdiologia: prática clínica [eBook Kindle]. Rio de Janeiro: SOCERJ; 2013.
40. Oliveira GMM, Oliveira CC, Mourilhe-Rocha R, Domingues MAG, Catharina CV (coords.); Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro; Departamento de Doença Coronária. Abordagem da doença coronariana: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. Rio de Janeiro: Barbieri; 2003.
41. Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. Arq Bras Cardiol 2009;93(6 supl. 2): e179-e264.
42. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. N Engl J Med 1993;329(6):383-9.
43. Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, Wiegand V, Köstering H, Oster H et al. Acute myocardial infarction:

- Intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol* 1979;2(5):354-63.
44. Rijken DC, Collen D. Purification and characterization of the plasminogen activator secreted by human melanoma cells in culture. *J Biol Chem* 1981;256(13):7035-41.
  45. Roberts WC. Coronary arteries in fatal acute myocardial infarction. *Circulation*. 1972;45(1):215-30.
  46. Schneider EC, Zaslavsky AM, Epstein AM. Racial disparities in the quality of care for enrollees in medicare managed care. *JAMA* 2002;287(10):1288-94.
  47. Schröder R, Biamino G, von Leitner ER, Linderer T, Brüggemann T, Heitz J et al. Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983;67(3):536-48.
  48. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Internet]. Projeto Esculápio. Primeira angioplastia coronária no Brasil. [acesso em 2007 out. 26]. Disponível em: <<http://socios.cardiol.br/esculapio>> e <<http://socios.cardiol.br/noticias/28-03-2007.asp>> Acessado em 26 de Agosto de 2015.
  49. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P et al; Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis In acute Myocardial infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108(23):2851-6.
  50. Stenestrand U, Wallentin L; Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care

- Admissions (RIKS-HIA). Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST-segment-elevation myocardial infarction: one-year follow-up of a large prospective cohort. *Arch Intern Med.* 2003;163(8):965-71.
51. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569-619.
  52. Tillett WS, Garner RL. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J Exp Med* 1933;58(4):485-502.
  53. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108(2):135-42.
  54. Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24(1):94-104.
  55. World Health Organization. [Internet]. Media Centre. The top 10 causes of death. Fact sheet no 310. Updated May 2014. [cited 2014 Nov 12]. Available from: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en>> Acessado em 26 de agosto de 2015.



**SOCERJ**

Sociedade de Cardiologia  
do Estado do Rio de Janeiro

Produzido em outubro/2015



GOVERNO DO  
**Rio de Janeiro**

SECRETARIA DE  
SAÚDE