

Tratamento da fase aguda

Introdução

A mortalidade hospitalar por infarto agudo do miocárdio (IAM) situava-se ao redor de 30% na década de 50. Com o advento, na década seguinte, das Unidades de Tratamento Intensivo e, em seguida, das Unidades Coronárias, essa mortalidade caiu aproximadamente pela metade, fundamentalmente por conta de melhor controle das arritmias. A partir da década de 80, houve plena confirmação de evidências demonstradas experimentalmente apontando para os benefícios da recanalização da artéria coronária relacionada ao IAM, basicamente com o uso dos fibrinolíticos e dos novos processos de intervenção percutânea. Com essa abordagem, a incidência de óbitos em pacientes com IAM atingiu os atuais 8-10%. Apesar disso, o IAM continua sendo uma causa líder de mortalidade no mundo ocidental, por conta da sua alta prevalência.

Por outro lado, conceitualmente, o IAM tem sido considerado como de dois tipos básicos: o IAM com Q, em que novas ondas Q se desenvolvem e o IAM sem Q, em que tal não ocorre. Obviamente essa divisão tem implicações fisiopatológicas, terapêuticas e prognósticas. Entretanto, a proposta mais recente é a de se dividir os pacientes entre aqueles que chegam com ou sem supradesnível do segmento ST ao hospital pois, como será visto, esse é o grande diferencial quanto ao tratamento a ser instituído.

Por conta de que a conduta terapêutica nos IAM sem supradesnível do segmento ST, de maneira geral, se aproxima muito daquela adotada na angina instável, as recomendações da presente Diretriz vão se ater fundamentalmente aos IAM com supradesnível do segmento ST.

Medidas na fase pré-hospitalar

O interesse no atendimento pré-hospitalar do infarto agudo do miocárdio (IAM) foi desenvolvido na década de 60 por conta do grande número de óbitos que ocorria antes que o paciente pudesse ser admitido ao hospital. Àquela época, 60% dos pacientes faleciam na primeira hora e muitos não chegavam ao hospital nas primeiras 12 horas de evolução.

Mais recentemente, tem sido demonstrado que 50% dos óbitos no IAM ocorrem na primeira hora de evolução, chegando esse percentual próximo a 80% nas primeiras 24 horas. Esses dados sugerem que, apesar da significativa redução da mortalidade nos pacientes que chegam ao hospital, houve pouca mudança na mortalidade pré-hospitalar.

A importância da fibrilação ventricular como mecanismo de óbito precoce e a habilidade na ressuscitação e na desfibrilação foram os fatores que propiciaram o desenvolvimento, fundamentalmente nos Estados Unidos e na Europa, dos programas de tratamento pré-hospitalar do IAM.

Entretanto, inúmeras dificuldades logísticas dificultaram a implementação desses programas de maneira mais abrangente, ficando assim restritos a uma proporção pequena do universo de infartados. O recente reconhecimento da importância da fibrinólise, principalmente quando realizada precocemente, renovou o interesse no manuseio pré-hospitalar do IAM. Análises de custo/benefício são atualmente mais favoráveis, por conta do grande número de pacientes que pode potencialmente ser beneficiado com tais condutas, embora muitos dos problemas logísticos continuem.

É desejável que haja um esforço por parte da comunidade em geral, e da cardiológica em especial, no sentido de serem desenvolvidos programas que permitam: a) educar a população sobre os sinais/sintomas de IAM, inclusive com a possibilidade de acesso a um telefone de emergência à menor suspeita; b) treinar pessoal especializado e propiciar ao mesmo material adequado para tratamento das emergências médicas ainda dentro das ambulâncias. O programa "ACLS" seguramente é um excelente instrumento nesse sentido.

Finalmente, é importante salientar que todas as propostas de tratamento incluídas neste documento devem levar em consideração as contra-indicações a cada um dos mesmos, que constam de anexos específicos.

Recomendações

O oxigênio é indicado por tempo indefinido para pacientes com congestão pulmonar e/ou desaturação de oxigênio ($\text{SaO}_2 < 90\%$). Sua administração rotineira em todos os pacientes com IAM não-complicado nas primeiras 2-3 horas é aceitável. Passadas as primeiras horas de uso, sua administração rotineira em todos os pacientes com IAM não-complicado após 3-6 horas não tem evidências de benefícios.

Quadro 1 - Recomendações para o atendimento pré-hospitalar do paciente infartado.

Procedimento	Nível de Recomendação	Nível de evidência
Oxigenioterapia		
Congestão pulmonar e/ou $\text{SaO}_2 < 90$	A	7
Todos nas 1as. 2 a 3h	B1	7
Todos após 3 h	B2	7
Ácido acetil salicílico (AAS)	A	6
Analgesia		
Morfina	A	6
Nitrato sublingual	A	1
Fibrinolítico	B2	3
Betabloqueadores	B2	6
Heparina	C	7
Antiarrítmico	C	7

O ácido acetil salicílico (AAS) é indicado rotineiramente para todos os pacientes com suspeita de IAM, eventualmente como automedicação.

O modo de utilização é o mesmo de quando da utilização intra-hospitalar.

Analgesia: Quando a dor ainda estiver presente deverá ser feita de preferência com morfina IV.

Nitratos: Deverá ser usado na formulação sublingual, para reversão de eventual espasmo e/ou para alívio de sintoma doloroso.

Fibrinolíticos: Os poucos trabalhos existentes nos oferecem resultados conflitantes. As indicações e contra-indicações são as mesmas de quando da utilização intra-hospitalar.

Betabloqueadores: Não dispomos de avaliação sistemática do seu emprego nessa situação. As indicações e contra-indicações são as mesmas de quando da utilização intra-hospitalar.

Heparina: Não há indicação rotineira.

Antiarrítmicos: Não há indicação rotineira, podendo ser prejudiciais quando de uso profilático.

De maneira geral, existem poucos estudos que testaram, de modo metodologicamente correto, condutas na fase pré-hospitalar do IAM. Assim sendo, a utilização de fibrinolítico se baseia em evidência nível 3 (Tabela I), betabloqueador e AAS em nível 6. Todas as outras indicações têm nível 7 de evidência. O fibrinolítico deve ser considerado principalmente quando o tempo estimado até a chegada ao hospital for maior que 90 minutos.

Finalmente, convém ressaltar que uma das dificuldades impostas ao uso mais generalizado dos fibrinolíticos disponíveis se relaciona à necessidade do seu emprego por infusão venosa contínua. A possibilidade do emprego de novos agentes sob a forma de bolus é promissora e sua avaliação futura desperta grande interesse.

O AAS é o antiplaquetário de eleição a ser utilizado no IAM, tendo sido demonstrado pelo estudo ISIS-2 que diminui a mortalidade, isoladamente, quase tanto quanto a estreptoquinase. Além disso, tem ação sinérgica com o próprio fibrinolítico, levando a associação de ambos os medicamentos a decréscimo >40% na mortalidade. A dose recomendada é de 200 mg/dia, devendo os primeiros 200 mg ser utilizados de forma macerada quando da chegada do paciente ao hospital, ainda antes da realização do ECG.

Estudo	Nº óbitos/Nº total		P
	Pré-hospitalar	Hospitalar	
McNeil	0,27	3/30	0,7
Castaigne	3/50	2/50	0,6
Barbash	1/43	3/44	0,35
Schofer	1/40	2/38	0,5
Great	11/163	17/148	0,14
McAleer	1/43	12/102	0,07
EMIP	266/2750	303/2719	0,08
MITI	10/175	15/185	0,4
Total	295/3291	357/3316	0,01

Medicamento	Grau de recomendação	Grau de evidência
<i>Antiplaquetários</i>		
AAS	A	1
Triflusal	B1	3
Ticlopidina	B2	7
<i>Nitrato</i>		
Nitrato sublingual	A	7
Nitrato IV		
Com IVE, IAM extenso, isquemia persistente, HAS	A	6
Sem congestão pulmonar nas las. 24-48h	B2	6
Com IAM VD, bradicardia taquicardia, hipotensão	C	6
Nitrato oral/tópico após congestão pulmonar ou isquemia	B2	6
Nitrato oral sem congestão pulmonar ou isquemia	B2	6
<i>Fibrinolítico</i>		
IAM com supradesnível de ST numa janela de 20 min até 12h	A	1
IAM com dor de duração >20 min <12 h e BR que dificulte a interpretação de ST	A	1
IAM com dor e supradesnível ou bloqueio de ramo numa janela de 12 a 24h	B2	1
IAM de alto risco em paciente com pa >180/110 mm Hg	B2	7
IAM > 24h	C	1
IAM com infradesnível de ST	C	1
<i>Antitrombínico</i>		
Heparina IV		
Adjuvante ao r-TPA	B1	2
Durante angioplastia primária	A	2
Trombo de VE (Documentado ou alto risco: IAM anterior extenso, FA, embolismo prévio, etc...)		
Sem uso de trombolítico	B1	2
Com uso de trombolítico	B1	7
Betabloqueadores nas las. 12h		
Sem uso de trombolítico	A	1
Com uso de trombolítico	A	6
<i>Antagonistas dos canais de cálcio</i>		
Verapamil ou diltiazem		
Alternativa ao betabloqueador	B1	6
Diltiazem após trombólise, sem disfunção VE	B2	3
Nifedipina isolada	C	3
<i>Inibidores de ECA nas las. 24h</i>		
IAM extenso ou com disfunção de VE	A	1
Em todos	B1	1
Em pacientes sem disfunção de VE	B2	7
<i>Angioplastia primária</i>		
Angioplastia em até 90 min de retardo intra-hospitalar	A	2
Angioplastia em pacientes com contra-indicação para o uso de trombolíticos	A	2
Angioplastia em pacientes com quadro clínico/radiológico de congestão pulmonar	B1	3

Mais recentemente, o estudo TIM demonstrou que o triflusal é pelo menos tão eficaz quanto o AAS no tratamento de pacientes com IAM, sendo o medicamento de segunda escolha nessa situação. Em relação à ticlopidina, essa é útil no tratamento de pacientes com angina instável, não havendo estudos definitivos no IAM. Finalmente, dados prelimi

nares sugerem que os bloqueadores do complexo glicoproteico IIb/IIIa podem ser úteis no tratamento do IAM, principalmente em pacientes submetidos a terapêuticas intervencionistas, porém não existem dados que permitam sua indicação rotineira no momento. O estudo gusto IV, entre outros, está testando essa hipótese em mais de 16.000 pacientes, com a associação de reteplase (metade da dose convencional) com abxiciximab (dose plena).

Reperusão miocárdica

Fibrinolíticos

Fibrinolíticos são claramente benéficos em pacientes com dor sugestiva de IAM, com duração >20 minutos e <12 horas, não-responsiva a nitrato SL, com supradesnível do segmento ST >1 mm em pelo menos duas derivações que explorem a mesma parede nas derivações periféricas, e/ou com supradesnível >2 mm em pelo menos 2 derivações contíguas no plano horizontal. Para indicação do medicamento, não é necessária a presença de dor quando da avaliação do paciente.

Da mesma forma, em pacientes com dor sugestiva de IAM, com duração >20 minutos e <12 horas, não-responsiva a nitrato SL, e com bloqueio de ramo que dificulte a análise do segmento ST.

Os benefícios são bem menos evidentes, ou mesmo inexistentes, em pacientes com dor sugestiva de IAM, com duração entre 12 e 24 horas, não-responsiva a nitrato SL, com supradesnível do segmento ST >1 mm em pelo menos duas derivações que explorem a mesma parede nas derivações periféricas, e/ou com supradesnível >2 mm em pelo menos 2 derivações contíguas no plano horizontal, ou com bloqueio de ramo que dificulte a análise do segmento ST.

Da mesma forma nos pacientes que se apresentam com pressão sistólica >180 mmHg e/ou diastólica >110 mmHg quando da avaliação do paciente, associada a IAM de alto risco.

Fibrinolíticos não devem ser usados em pacientes sem dor precordial quando da avaliação, e que tenham >24 horas de evolução, ou naqueles com depressão isolada do segmento ST.

As indicações de **Classe A** são baseadas em nível 1 de evidência, fazendo dessas indicações obrigatórias na ausência de contra-indicações, ou da opção por angioplastia primária.

Tabela II - Contra-indicações absolutas ao uso de fibrinolíticos

- Sangramento interno em atividade (exceto catamênio)
- Dissecção aguda da aorta
- Ressuscitação cardiopulmonar traumática (fratura de costelas, pneumotórax, intubação orotraqueal traumática etc.)
- Traumatismo craniano recente
- Neoplasia intracraniana
- Acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico a qualquer tempo, ou AVC isquêmico no último ano
- Gravidez
- Outras doenças que cursem com aumento de risco de sangramento.
- Doenças que diminuam importante a expectativa de vida do paciente (coma, septicemia etc.).

Tabela III - Contra-indicações relativas ao uso de fibrinolíticos

- Hipertensão arterial grave mantida apesar do alívio da dor e das medidas iniciais (≥ 180 mmHg de sistólica e/ou ≥ 110 mmHg de diastólica).
- Trauma ou grande cirurgia (inclusive neurocirurgia) nas últimas 4 semanas.
- Uso de dicumarínicos.
- Insuficiência hepática ou renal.
- Ressuscitação cardiopulmonar prolongada (>10 minutos) não-traumática.
- História de hipertensão arterial grave.
- Punção de vasos não passíveis de compressão.

Tabela IV - Subgrupos de alto risco no infarto agudo do miocárdio

- At >4 horas
- Localização anterior
- Idade >65 anos
- Sexo feminino
- Supradesnível de ST em >6 derivações
- Bloqueio de ramo adquirido
- Infarto prévio
- Pressão arterial <100 mmHg
- Frequência cardíaca >100 bpm
- Diabetes Mellitus
- Insuficiência cardíaca
- Choque Cardiogênico

Em nosso meio existem apenas dois fibrinolíticos para uso: o t-PA e a estreptoquinase.

O estudo GUSTO-1 demonstrou a superioridade do primeiro em relação ao segundo, porém às custas de um preço significativamente maior. Apesar de que a escolha do composto a ser utilizado é de responsabilidade do médico assistente, recomenda-se a utilização preferencial de t-PA em pacientes submetidos previamente à estreptoquinase, pela possibilidade de inativação da mesma pelos altos títulos de anticorpos antiestreptoquinase circulantes. Por outro lado, por conta do aumento importante na incidência de AVC hemorrágico em idosos, principalmente acima de 75 anos e submetidos ao t-PA, recomenda-se uma avaliação mais cuidadosa do custo-benefício do tratamento fibrinolítico acima dessa idade, e a utilização de estreptoquinase, cuja incidência de AVC hemorrágico se correlaciona menos com a faixa etária. A estreptoquinase deve ser utilizada na dose de 1,5 milhão de unidades em 30-60 minutos de infusão.

Por outro lado, o t-PA deve ser utilizado de forma acelerada: 15 mg em bolus, 50 mg em 30 minutos e 35 mg nos 60 minutos subsequentes.

Essas doses devem ser ajustadas pelo peso, não devendo ultrapassar 100 mg, a ser infundido em um tempo total de 90 minutos.

Existem outros fibrinolíticos comercializados no mercado internacional, como o APSAC e a uroquinase, que não apresentam vantagens adicionais em relação aos já citados. Mais recentemente, o r-PA, utilizado em duplo bolus, começou também a ser disponibilizado no exterior. Finalmente, o TNK-PA e o n-PA, ambos derivados do t-PA, foram testados em grandes estudos e se demonstraram equivalentes

ao t-PA, no que se refere à mortalidade precoce. A grande vantagem desses novos compostos é a facilidade de administração em um único bolus.

Angioplastia primária

Esta Diretriz, baseada em levantamentos nacionais, principalmente do CENIC, sugere como **Classe A** as seguintes exigências mínimas para centros e hemodinamicistas que se disponham a realizar angioplastia primária (nível de evidência 7):

Exigências mínimas para realização de angioplastia primária

- Volume do centro: >150 intervenções/ano.
- Volume do hemodinamicista: >50 intervenções/ano.
- Disponibilidade de cirurgia de emergência.

Além de preencherem as condições acima, é importante que se mantenha um banco de dados que permita uma avaliação permanente dos resultados obtidos.

Indicações para angioplastia primária

A angioplastia primária pode ser convenientemente empregada como alternativa ao fibrinolítico, desde que possa ser realizada em até 90 minutos de retardo intra-hospitalar, por operadores e centros experientes (ver exigências mínimas), assim como nos pacientes com contra-indicação ao uso de fibrinolíticos.

Em pacientes com quadro clínico/radiológico de disfunção ventricular esquerda, desde que possa ser realizado em até 90 minutos de retardo intra-hospitalar, por operadores e centros experientes (ver exigências mínimas). Apesar de não haver unanimidade em relação ao assunto, cada vez mais essa indicação ganha espaço, sendo seu nível de evidência 3.

Os critérios de exclusão para a realização da angioplastia primária são angiográficos, constatados após a cinecoronariografia. Os mesmos são observados em <10% dos IAM tratados de forma percutânea:

- Impossibilidade de definir com clareza a artéria relacionada ao IAM.

- IAM relacionado à oclusão de ramos responsáveis pela irrigação de pequenas áreas do miocárdio.

- Lesão grave de tronco de coronária esquerda (obstrução >50%) não protegido por anastomose cirúrgica prévia, associado à oclusão de artéria descendente anterior ou circunflexa. Na prática atual, com o uso de *stents*, muitos consideram essa uma contra-indicação relativa.

- Constatação de artéria relacionada ao IAM com fluxo sanguíneo TIMI-3 e ausência de lesão obstrutiva importante (>75% do diâmetro).

- Associação do item anterior com a presença de múltiplas lesões coronárias, configurando forte indicação para cirurgia de revascularização miocárdica.

Existem evidências a favor do *stent* em relação à angioplastia convencional, principalmente em subgrupos de pacientes que incluem aqueles com artérias nativas de diâmetro >3,0 mm, submetidos à angioplastia convencional sem sucesso (estenose residual >30% e dissecções), com extensão do segmento lesado inferior a 30 mm. Essas características compõem, em média, 50% a 70% das artérias tratadas das percutaneamente no IAM.

Por outro lado, estudos iniciais sugerem que os bloqueadores do complexo IIb/IIIa são úteis como adjuvantes à angioplastia primária, porém trabalhos com casuísticas maiores e análise de custo/efetividade são necessários antes que se possa indicar os mesmos como rotina.

D - Antitrombóticos

Heparina IV

É unânime a indicação de heparina IV em procedimentos de intervenção coronária percutânea primária.

Da mesma forma como adjuvante ao t-PA

A presença de trombos em ventrículo esquerdo com características emboligênicas (trombo séssil, pediculado etc), além de embolia prévia, fibrilação atrial, infartos extensos têm indicação para o emprego de heparina.

A presença de trombo intraventricular independentemente da extensão do IAM em pacientes submetidos ou não a tratamento fibrinolítico tem indicação menos unânime.

Tabela V - Resultados imediatos e tardios dos principais estudos randomizados de *stents* primários no IAM.

Variáveis/ Estudo (%)	GRAMI		FRESCO		PASTA		ZWOLLE		STENT PAMI	
	Stent	ATC	Stent	ATC	Stent	ATC	Stent	ATC	Stent	ATC
Sucesso Imediato	98	94	100	100	98	86	98	96	99	97
Crossover <i>stent</i>		25		0	-	nr	-	13	-	15
30 dias										
Reinfarto	0	7,6*	1	2	-	-	1	4	0,4	1,1
Óbito	2,1	4,1	0	0	4,9	11,6	2	3	3,5	1,8
Isquemia Recorrente	0	11,5*	3	15*	2,5	16,2*	2,2	8,5*	0,9	3,5*
06 meses										
Reestenose	17	23	17	43*	-	-	11	34*	20,3	32,5*
RLA	14	21	7	26*	14	38*	4	17*	7,5	17*
Eventos Maiores Combinados	17	35*	9	28*	-	-	5	20*	12	20*

* = p < 0,05; nr = não relatado; RLA = novos procedimentos de revascularização da lesão-alvo

O antitrombínico testado nas situações acima é a heparina não-fracionada de forma intravenosa, com controle do TTPa. No caso das intervenções primárias, o nível de evidência é 7, e a heparina IV deve ser administrada durante o procedimento na dose de 100 UI/kg, com controle do TCa (tempo de coagulação ativado), que deve ser mantido acima de 300 segundos. Como adjuvante ao t-PA, existem evidências de que a heparina IV é importante no sentido de manter os resultados iniciais no que se refere à patência da artéria coronária relacionada ao IAM (nível de evidência 2). Entretanto, nenhum estudo analisou o papel do medicamento tendo como meta principal mortalidade. Nas indicações relacionadas ao último item (embolia prévia, fibrilação atrial etc.), o nível de evidência para pacientes não submetidos a tratamento fibrinolítico é mais forte (nível 2) do que para aqueles submetidos a fibrinolítico (nível 7).

Em pacientes com imobilização prolongada está indicada a heparina SC profilática, no sentido de evitar-se tromboembolismo venoso. Evidências iniciais sugerem que a heparina de baixo peso molecular e os antitrombóticos diretos podem ser úteis como adjuvantes ao fibrinolítico, porém não existem dados definitivos sobre o assunto.

E - Anti-isquêmicos e inibidores da ECA

Nitratos IV

Na presença de falência de bomba e/ou IAM extenso e/ou isquemia persistente e/ou hipertensão arterial sistêmica, o emprego de nitratos por via venosa é indicado. Após 48 horas em pacientes com disfunção ventricular esquerda, deve-se substituir a formulação intravenosa pela oral ou tópica.

Sua indicação rotineira nas primeiras 24-48 horas é menos consistente. A utilização rotineira do produto foi testada em dois grandes estudos (ISIS-4 e GISSI-3), sem que fosse demonstrada vantagem nessa utilização.

IAM com comprometimento clínico e/ou eletrocardiográfico de ventrículo direito, hipotensão e bradicardia constituem contra-indicações ao emprego de nitrato venoso.

Por outro lado, em pacientes com disfunção ventricular esquerda após 48 horas, seu emprego IV é menos consistente.

A nitroglicerina deve ser utilizada diluída em 250 ml ou 500 ml de SG a 5% ou SF a 0,9%, acondicionados necessariamente em soro de vidro, e administrada em infusão contínua, com doses progressivas a cada 5-10 minutos, até a dose anterior àquela que reduziu a PA do paciente em >20 mmHg ou para <100 mmHg e/ou aumentou a frequência cardíaca para >10% do basal. No caso de se optar pelo mononitrato de isosorbida, esse deve ser utilizado de forma IV também diluído (não há necessidade do frasco de vidro) na dose de 2,5 mg/kg/dia em infusão contínua.

Betabloqueadores

Devem ser utilizados de rotina em pacientes tratados nas primeiras 12 horas de evolução do IAM.

No paciente não submetido a tratamento fibrinolítico,

o medicamento deve ser utilizado inicialmente de forma IV seguido da formulação oral. O betabloqueador intravenoso disponível em nosso meio é o metoprolol, que deve ser ministrado da seguinte maneira: 5 mg IV lento, seguido de 5 mg adicionais após 10 minutos caso a frequência cardíaca permaneça >60 bpm. Em seguida, qualquer dos betabloqueadores orais disponíveis pode ser utilizado, no sentido de se manter a frequência cardíaca do paciente < 60 bpm.

No paciente submetido a tratamento fibrinolítico, o nível de evidência é menos pronunciado, havendo dúvidas quanto à superioridade do tratamento inicial intravenoso sobre a utilização oral. Nesses pacientes, o betabloqueador deve ser iniciado 15-30 minutos após o término da infusão do fibrinolítico.

Antagonistas dos canais de cálcio

O verapamil ou diltiazem como substitutos ao betabloqueador em pacientes com contra-indicação para o mesmo são alternativa a ser considerada, desde que não exista disfunção de ventrículo esquerdo.

O seu emprego de rotina com adjuvante ao fibrinolítico em pacientes sem sinais/sintomas de falência de bomba tem indicação menos consistente.

Alguns estudos demonstraram melhora de diversos parâmetros em pacientes submetidos concomitantemente a tratamento fibrinolítico, inclusive da função sistólica do ventrículo esquerdo. O diltiazem deve ser utilizado junto com o fibrinolítico (se possível antes). Há que se tomar cuidado com a interação desse medicamento com o betabloqueador, que aumenta a incidência de bloqueios atrioventriculares, principalmente nos IAM de parede inferior.

A nifedipina de absorção rápida, usada de forma isolada, deve ser evitada.

Inibidores da ECA

Devem ser usados em todos os pacientes com IAM extensos e disfunção ventricular esquerda, sintomáticos ou não, nas primeiras 24 horas de evolução.

Seu emprego de rotina em todos os pacientes com IAM nas primeiras 24 horas de evolução tem indicação bem fundamentada.

Diante da possibilidade de se verificar ausência de disfunção ventricular esquerda, nas primeiras 24 horas de evolução, seu emprego fica menos consistente.

O uso do medicamento deve ser iniciado com doses pequenas e incrementos sucessivos, caso o paciente suporte, até que se atinjam as doses testadas nos grandes estudos, ou até que a dose máxima suportada pelo paciente seja alcançada.

Medidas de ordem específica

Instabilidade clínica

Hemorragia: fazer reposição quando a hemoglobina estiver <10

Quadro 3 - Medidas de ordem específica

Condição/tratamento	Grau de recomendação	Grau de evidência
Instabilidade clínica		
Hemorragia		
Reposição quando Hb estiver < 10g% ou houver conseqüente hipotensão	A	7
Reações alérgicas		
Anti-histamínicos	B1	7
Corticóides em casos refratários	B1	7
Hiperatividade adrenérgica (contra indicação para betabloqueador)		
Morfina	B1	7
Agitação motora por abstinência a álcool		
Ansiolítico	B1	7
Delírio		
Haloperidol	B1	5
Pericardite		
AAS	B1	3
Isquemia persistente (sintoma e ECG)		
Cinecoronariografia, se disponível	B1	7
Se não disponível, estabilizar e referir para hospital terciário casos mais graves	B1	7
Recorrente nas primeiras horas		
Alívio com nitrato SL		
Tratamento clínico	B1	7
Refratária		
Cinecoronariografia	B1	7
Reinfarto		
Angioplastia	B1	7
Trombolítico (r-TPA se houver usado a estreptoquinase)	B1	7

Quadro 4 - Instabilidade hemodinâmica

Condição/tratamento	Grau de recomendação	Grau de evidência
Congestão pulmonar assintomática sem hipoperfusão periférica		
IECA	A	1
Oxigênio nasal	A	7
Nitrato venoso	A	6
Diurético	A	6
Congestão pulmonar sintomática sem hipoperfusão periférica		
IECA	A	1
Oxigênio nasal	A	7
Nitrato venoso	A	6
Diurético	A	6
Balão intra-aórtico	A	6
Dobutamina IV	B1	6
Hipoperfusão periférica sem congestão pulmonar não-responsiva à correção de volume plasmático		
Dopamina (dobutamina, se necessário)	B1	6
Balão intra-aórtico (Se VE comprometido)	B1	6
Marca-passo para manter FC adequada (seqüencial)	B1	6
Cine e reperfusão	B1	6
Congestão pulmonar e hipoperfusão periférica, incluindo-se cho que cardiogênico		
Dopamina (dobutamina, se necessário)	B1	6
Noradrenalina, se resistência persistir baixa	B1	6
Nitropussiato (se resistência periférica permanecer elevada)	B1	6
Cine e reperfusão	B1	6

Reações alérgicas: anti-histamínicos como medicamentos de primeira escolha, reservando-se os corticosteróides para casos refratários.

Hiperatividade adrenérgica em pacientes com contra indicação ao uso de betabloqueador: sulfato de morfina.

Agitação motora por abstinência a nicotina ou álcool: ansiolíticos. Em caso de delírio, haloperidol.

Pericardite: aspirina em doses de até 650 mg 6/6 horas.

Pacientes com sintomas e alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica persistente: havendo disponibilidade de sala de hemodinâmica, o paciente deve ser estudado invasivamente. Em caso contrário, otimizar o tratamento clínico e encaminhar para o centro terciário apenas os de alto risco. Recorrência de angina com menos de 30 minutos de duração, com ou sem alteração de ECG, na ausência de elevação enzimática, e que cede com o uso de nitrato SL (isquemia recorrente): otimizar o tratamento clínico e, se não houver controle do sintoma, encaminhar para coronariografia.

Reinfarto: coronariografia imediata, se disponível, com revascularização miocárdica se indicada anatomicamente. Se não houver possibilidade de coronariografia, utilizar fibrinolítico, de preferência o t-PA, naqueles submetidos previamente à estreptoquinase.

Instabilidade hemodinâmica

Serão utilizados os dados de congestão pulmonar e de hipoperfusão periférica, avaliados clinicamente ou através da inserção de cateter de Swan-Ganz (ver indicações de monitorização invasiva). Além disso, lembrar que a correção de eventuais distúrbios metabólicos e/ou eletrolíticos deve ser realizada de rotina e criteriosamente em qualquer dos subgrupos.

Congestão pulmonar assintomática sem hipoperfusão periférica

Inibidor da ECA, nitroglicerina IV, diurético, oxigênio.

O inibidor da ECA é obrigatório nesses casos, devendo-se ficar atento para a possibilidade de hipotensão, principalmente com o uso associado do nitrato e do diurético. O oxigênio pode ser útil nessa situação, não existindo dados definitivos sobre o assunto.

Congestão pulmonar sintomática sem hipoperfusão periférica

As recomendações são similares às do item anterior (os níveis de evidência são iguais), acrescentando-se o uso do balão intra-aórtico, útil na estabilização desses pacientes.

Como esses pacientes se apresentam com pressão arterial mantida e sem sinais de hipoperfusão periférica, a dobutamina deve ser considerada de utilização secundária.

Hipoperfusão periférica sem congestão pulmonar

O procedimento inclui infusão rápida de volume com controle hemodinâmico adequado. Dopamina e, se necessário, dobutamina associada.

Balão intra-aórtico se houver comprometimento comitante de ventrículo esquerdo.

Manter sincronismo AV, se necessário com o uso de marcapasso seqüencial, e frequência cardíaca adequada.

Avaliar a possibilidade de coronariografia e revascularização miocárdica.

Esses pacientes quase sempre se apresentam com IAM de parede inferior e comprometimento ventricular direito. Por vezes, são indivíduos apenas hipovolêmicos, não raramente por uso exagerado de diuréticos. Saliente-se que, se o paciente não responder rapidamente a volume, deve imediatamente ser submetido a terapêutica com vasopressor IV a fim de ter restabelecida sua pressão arterial, no sentido de não prejudicar a perfusão de órgãos como o cérebro, fígado e rins, que não raramente entram em insuficiência nesses casos.

Congestão pulmonar e hipoperfusão periférica, incluindo se choque cardiogênico

Devem-se otimizar as medidas já descritas para pacientes com congestão pulmonar sintomática, além do descrito na seqüência.

Dopamina / dobutamina

Noradrenalina se a resistência periférica permanecer persistentemente baixa (afastar a possibilidade de processo infeccioso associado – choque misto).

Nitroprussiato de sódio se a resistência periférica permanecer persistentemente alta.

Coronariografia e revascularização miocárdica urgente.

Importante salientar que esse tipo de paciente deve ser transferido para centro capacitado, caso esteja em local sem facilidades de hemodinâmica/revascularização miocárdica.

Recentemente o estudo SHOCK demonstrou, em uma população com choque cardiogênico nas primeiras 36 horas de IAM randomizada para conduta agressiva (estudo hemodinâmico imediato e dilatação ou cirurgia se indicados) ou conservadora (conduta expectante), que a primeira conduta foi significativamente mais eficaz que a segunda.

Instabilidade elétrica

Assim como ocorria na instabilidade hemodinâmica, também na instabilidade elétrica a verificação e o controle cuidadosos de eventuais alterações eletrolíticas e/ou metabólicas são fundamentais na prevenção e sucesso do tratamento.

Prevenção

Betabloqueador na prevenção de taquicardia e fibrilação ventriculares.

Os betabloqueadores são os únicos medicamentos indicados de rotina na prevenção de arritmias ventriculares potencialmente fatais (nível de evidência 6), além de outras ações, não havendo indicação para o uso rotineiro de antiarrítmicos.

Tabela VI - Recomendações para a utilização de monitorização hemodinâmica invasiva à beira do leito (baseadas nas recomendações norte-americanas publicadas em 1998).

Condições nas quais existem uma concordância geral a favor da utilização da técnica

- Diferenciação entre choque cardiogênico ou hipovolêmico quando a terapêutica inicial com expansão volumétrica e baixas doses de inotrópicos é ineficaz.
- Orientação no manuseio do choque cardiogênico com suporte farmacológico e/ou mecânico em pacientes com ou sem terapêuticas de reperfusão.
- Orientação a curto prazo no manuseio farmacológico e/ou mecânico da insuficiência mitral aguda (com ou sem ruptura da válvula mitral) antes da correção cirúrgica.
- Avaliação da gravidade do *shunt* esquerdo->direito e orientação a curto prazo da terapêutica farmacológica e/ou mecânica da comunicação interventricular antes da correção cirúrgica.
- Orientação no manuseio do infarto de ventrículo direito com hipotensão e/ou sinais de baixo débito cardíaco não-responsivo à expansão volumétrica intravascular, baixas doses de inotrópicos e/ou restauração da frequência cardíaca e do sincronismo atrioventricular.
- Orientação no manuseio de edema agudo de pulmões não-responsivo a tratamento com diuréticos, nitroglicerina, outros agentes vasodilatadores e baixas doses de inotrópicos.

Condições nas quais não existe concordância geral quanto à utilização da técnica

- Orientação no manuseio de hipotensão após resposta à terapêutica inicial com expansão volumétrica intravascular e/ou baixas doses de inotrópicos.
- Orientação a curto prazo no manuseio farmacológico e/ou mecânico da insuficiência mitral aguda se a cirurgia for postergada ou não for realizada.
- Estabelecimento do *shunt* esquerdo->direito e orientação a curto prazo de procedimentos farmacológicos e/ou mecânicos na comunicação interventricular no caso de a cirurgia ser postergada ou não for realizada.
- Orientação no manuseio do infarto de ventrículo direito após a correção da hipotensão e/ou dos sinais de baixo débito através de expansão volumétrica intravascular, baixas doses de inotrópicos e/ou restauração da frequência cardíaca e da sincronia atrioventricular.
- Orientação no manuseio do edema agudo de pulmão com vasodilatadores e/ou drogas inotrópicas, após insuficiência no tratamento inicial com diuréticos e nitroglicerina.
- Confirmação de tamponamento pericárdico subsequente à ruptura cardíaca sub-aguda quando a avaliação ecocardiográfica é inconclusiva.

Condições nas quais não existe indicação para a utilização da técnica

- Orientação no manuseio da angina pós-IAM.
- Orientação no manuseio de edema pulmonar que responde prontamente a diurético e nitroglicerina.
- Tamponamento pericárdico com importante instabilidade hemodinâmica, quando o diagnóstico é certo ou provável através de dados clínicos e/ou ecocardiográficos e a inserção do cateter de Swan-Ganz poderá postergar o tratamento definitivo.

Tratamento

1- Arritmias ventriculares

Cardioversão elétrica para fibrilação ventricular, taquicardia ventricular sustentada polimórfica, taquicardia ventricular sustentada monofórfica associada a instabilidade clínica e/ou hemodinâmica.

Lidocaína, amiodarona e procainamida, nessa ordem de forma intravenosa, para reversão de taquicardia ventri-

Quadro 5 - Instabilidade elétrica

Condição/tratamento	Grau de recomendação	Grau de evidência
Prevenção		
Betabloqueadores	A	6
Tratamento		
Arritmias ventriculares		
<i>Cardioversão elétrica</i>		
Fibrilação ventricular	A	6
TV polimórfica	A	6
TV monomórfica com instabilidade clínica	A	6
<i>Fármacos</i>		
Lidocaina, amiodrona, procainamida		
TV monomórfica estável	A	6
Pós-cardioversão por 6 – 12h	B1	6
Extra-sístolia ventricular ou TV não-sustentada sem instabilidade hemodinâmica	C	6
Uso profilático	C	6
Fibrilação atrial paroxística		
<i>Cardioversão elétrica</i>		
Com instabilidade clínica ou hemodinâmica	A	6
24 a 48h após insuficiência do tratamento farmacológico	B1	7
Digital ou betabloqueador para reduzir FC	A	6
Verapamil ou diltiazem IV para reduzir FC	B1	6
Amiodarona IV ou quinidina oral para cardioversão	B1	6
Heparina para prevenir tromboembolismo	B1	3
Bradiarritmias –		
<i>IAM de parede inferior</i>		
Bradicardia sinusal ou BAV avançado com QRS estreito (Mobitz 1° ou 3° grau) com instabilidade hemodinâmica		
Atropina	A	6
Marca-passo temporário	A	6
Bradicardia sinusal sem instabilidade hemodinâmica		
Marca-passo transcutâneo	B1	7
<i>BAV 1° grau</i>		
Marca-passo temporário	C	6
<i>IAM anterior</i>		
Bloqueio de ramo novo ou indeterminado ou BAV avançado		
Marca-passo temporário	A	6
Atropina	C	6
Bloqueio de ramo antigo	C	6
Assistolia ventricular		
Atropina	B2	6
Marca-passo temporário	B2	6

cular sustentada monomórfica sem instabilidade clínica ou hemodinâmica. Na ausência de efetividade desses medicamentos, realizar cardioversão elétrica sincronizada sob anestesia geral.

As recomendações acima devem ser implementadas rapidamente, de forma emergencial nos pacientes com instabilidade clínica ou hemodinâmica.

Antiarrítmico IV pós-fibrilação ou taquicardia ventricular cardiovertidas, por 6-12 horas.

Medicamentos em extra-sístolia supraventricular ou taquicardia ventricular não-sustentada sem instabilidade clínica e/ou hemodinâmica.

Utilização profilática de antiarrítmicos, com exceção do betabloqueador.

2-Fibrilação atrial paroxística

Cardioversão elétrica se com instabilidade clínica ou hemodinâmica. Caso houver frequência ventricular baixa, instalar previamente marca-passo provisório.

Digital ou betabloqueador para redução da frequência ventricular.

Verapamil ou diltiazem IV para redução da frequência ventricular.

Amiodarona IV ou quinidina VO para cardioversão química.

Cardioversão elétrica entre 24 e 48 horas pós-início da fibrilação atrial nos casos de insuficiência na tentativa de cardioversão química.

Heparina para prevenção de tromboembolismo.

Importante recordar que as arritmias acima referidas, tanto ventriculares quanto supraventriculares, principalmente quando incidentes após as primeiras 48-72 horas de evolução do IAM, guardam relação com a função ventricular esquerda. Assim, seu controle passa por uma melhora nas condições clínicas/hemodinâmicas do paciente.

Bradiarritmias

Atropina em bradicardia sinusal com instabilidade clínica e/ou hemodinâmica, BAV de 2° grau Mobitz I ou de 3° grau com QRS estreito e instabilidade clínica e/ou hemodinâmica em IAM inferiores.

Marcapasso temporário profilático: bradicardia sinusal com instabilidade clínica e/ou hemodinâmica não responsiva à atropina; BAV de 2° grau Mobitz II; BAV de 3° grau com QRS alargado ou com QRS estreito não-responsivo à atropina; bloqueio de ramo alternante no IAM de parede anterior, presença de bloqueio de ramo novo ou indeterminado (dar preferência à estimulação transdérmica em pacientes submetidos a terapêuticas de reperfusão); bloqueio de ramo + bloqueio fascicular; bloqueio de ramo + BAV de 1° grau.

Marcapasso transcutâneo em pacientes bradicárdicos com FC <50 bpm, sem instabilidade clínica ou hemodinâmica, não-responsivos à atropina tem utilização menos evidente, embora aceita pela maioria.

Atropina na assistolia ventricular e marca-passo temporário nos pacientes não-responsivos à atropina têm indicação menos comprovada.

Atropina no BAV de 3° grau com QRS largo em IAM anteriores, marca-passo temporário no BAV de 1° grau e marca-passo temporário em bloqueio de ramo prévio ao IAM atual são medidas contra-indicadas.

As bradiarritmias, principalmente os bloqueios atrioventriculares que ocorrem no IAM de parede inferior, guardam relação com comprometimento ventricular direito, sendo, portanto, marcadores de gravidade do IAM. De maneira similar, os bloqueios que ocorrem na presença de IAM de parede anterior guardam relação com oclusão alta da artéria descendente anterior, geralmente antes da 1ª septal e, portanto, com importante comprometimento ventricular esquerdo.

do. Em ambas as situações, a melhoria das condições hemodinâmicas do paciente é fundamental para a melhora prognóstica, e o controle da bradiarritmia pode dar importante contribuição nesse sentido.

Revascularização percutânea eletiva e de salvamento

Eletiva

Pacientes com evidência clínica ou laboratorial de isquemia miocárdica e com anatomia compatível.

Pacientes com lesão(ões) obstrutiva(s) grave(s) (>50% do diâmetro) em artéria(s) importante(s), com importante(s) área(s) em risco e evidência de viabilidade miocárdica à ventriculografia.

A presença de viabilidade e isquemia da região passível

Quadro 6 - Revascularização percutânea eletiva e de salvamento

Condição	Grau de recomendação	Grau de evidência
Isquemia miocárdica com anatomia compatível	A	2
Lesões obstrutivas > 50 % em artérias importantes e com viabilidade miocárdica	B2	6
Angioplastia de salvamento	B1	6
Instabilidade clínica ou hemodinâmica	B1	6

Quadro 7 - Revascularização cirúrgica		
Condição	Grau de recomendação	Grau de evidência
Choque com anatomia desfavorável para angioplastia	A	3
IAM em condição em que CEC possa ser instalada em 90 min.	B1	7
Insucesso em angioplastia de resgate com instabilidade hemodinâmica	A	7
Insucesso em angioplastia de resgate	B2	7
IAM e lesão de tronco de coronária esquerda	B2	7
IAM complicando angioplastia com importante área em risco	A	7

Quadro 8 - Assistência no paciente com grave complicação

Condição/tratamento	Grau de recomendação	Grau de evidência
Assistência circulatória		
Choque cardiogênico	B2	6
Tratamento cirúrgico nas complicações mecânicas		
Rotura de parede livre	A	6
Comunicação interventricular	A	6
Rotura ou grave disfunção de músculo papilar	A	6

de revascularização no pós-IAM cada vez mais se impõe como importante variável na tomada de decisão, já que guarda relação com o resultado imediato e tardio do procedimento.

Salvamento

Instabilidade clínica e/ou hemodinâmica apesar do uso de fibrinolítico, principalmente em locais que dispõem de facilidades de hemodinâmica, o encaminhamento de pacientes com insuficiência de bomba nos quais não se consegue uma estabilização rápida do quadro se impõe como uma conduta eficaz, face à alta morbimortalidade demonstrada em tais pacientes.

Tratamento cirúrgico

Revascularização cirúrgica primária

O choque cardiogênico com evidência de isquemia e anatomia desfavorável para angioplastia transcateter coronária constitui importante indicação para tratamento cirúrgico.

Em paciente que apresenta IAM dentro do hospital esperando cirurgia, desde que possa ser instalada a circulação extracorpórea em até 90 minutos a partir do início do quadro doloroso, essa alternativa pode ser considerada.

Indicações menos aceitáveis são: paciente submetido a tentativa de angioplastia de resgate com insucesso, desde que com anatomia favorável para abordagem cirúrgica; paciente com IAM extenso e lesão de tronco de coronária esquerda.

Revascularização cirúrgica eletiva pós-fibrinolítico com sucesso

As indicações cirúrgicas preferenciais são as mesmas utilizadas para a cirurgia eletiva em pacientes crônicos.

Revascularização cirúrgica pós-angioplastia sem sucesso

A instabilidade clínica e/ou hemodinâmica em paciente com importante área em risco, e com anatomia favorável para abordagem cirúrgica representa clara indicação para essa abordagem.

Revascularização cirúrgica em pacientes com IAM secundário a angioplastia eletiva

A instabilidade clínica e/ou hemodinâmica em paciente com importante área em risco, e com anatomia favorável para abordagem cirúrgica representa indicação para tratamento cirúrgico.

Uso de assistência circulatória mecânica no IAM, exceto balão intra-aórtico (já referido anteriormente em “instabilidade hemodinâmica”), choque cardiogênico não-responsivo às medidas descritas anteriormente (ver “instabilidade hemodinâmica”). O tipo de assistência circulatória a ser empregado dependerá da disponibilidade e das condições circulatórias do paciente.

Tratamento cirúrgico nas complicações mecânicas

Tratamento cirúrgico é considerado para condições

como: ruptura de parede livre de ventrículo esquerdo, comunicação interventricular, ruptura de músculo papilar e disfunção de músculo papilar com grave repercussão hemodinâmica.

Nessas situações, a cirurgia deve ser desencadeada com a máxima urgência, tentando-se a melhor estabilização possível, inclusive com a utilização do balão intra-aórtico, durante o preparo.

Considerações finais

Esta Diretriz reforça o proposto na Diretriz sobre Dislipidemias da SBC, no sentido de que todo paciente com IAM deve ter seu perfil lipídico avaliado ainda nas primeiras 24 horas de evolução, e tratado com LDL >130 mg/dL. A utilização de medicamentos ou dieta nessa fase inicial fica a critério do médico assistente, que deverá levar em consideração os níveis encontrados e os hábitos alimentares do paciente. Importante recordar que nessa fase o perfil lipídico está deprimido, podendo-se esperar que o basal do paciente seja significativamente mais elevado do que o encontrado.

Pacientes diabéticos em uso de hipoglicemiante oral cronicamente devem suspender tal uso durante a fase inicial do IAM, controlando-se a glicemia através do uso de insulina.

No IAM por uso de cocaína, deve-se evitar o uso de betabloqueadores e, no diagnóstico enzimático, deve-se dar preferência à troponina, se disponível. Fibrinolíticos e AAS são úteis nessa situação.

Leituras Recomendadas

Dados epidemiológicos

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas A-M, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organisation MONICA project. Registration procedures, event rates, and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. (WHO MONICA project). *Circulation* 1994;90:583-612.

Tratamento pré-hospitalar

2. Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *Lancet* 1967;ii:271-3.
3. Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ. Pre-hospital treatment of acute myocardial infarction. In Topol EJ. *Acute Coronary Syndromes*, Marcel Dekker Inc. New York 1998;123-44.
4. National Heart, Lung and Blood Institute. Patient/bystander recognition and action: rapid identification and treatment of acute myocardial infarction. National Heart Attack Alert Program (NHAAP). Bethesda National Institute of Health, 1993. NIH Publication No. 93-3303.
5. Weaver WD, Cobb LA, Hallstrom AP, Fahrenbruch C, Copass MK, Ray R. Factors influencing survival after out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:752-757.
6. Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, et al. Pre-hospital-initiated vs hospital initiated thrombolytic therapy. *JAMA* 1993;270:1211-6.
7. Fath-Ordoubadi F. Pre-hospital therapy for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994;330:29001.

Fibrinolítico

8. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaboration Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of acute myocardial infarction. *Lancet* 1988, II:349-60.
9. GISSI (Gruppo Italiano per lo studio della Streptokinasi nell' Infarto Miocardico). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; i:397-401.

10. GUSTO Investigators. An international randomised trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
11. GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
12. Califf RM, White HD, Van der Werf F, et al. One-year results from the Global Utilization of Streptokinase and tPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO I) Trial. *Circulation* 1996;94:1233-8.
13. Neuhaus KL, Essen RV, Tebbe U, Vogt A, Roth M, Riess M. Improved thrombolysis in acute myocardial infarction with front-loaded administration of alteplase: results of the rt-PA-APSAC patency study (TAPS). *J Am Coll Cardiol* 1992;19:885-91.
14. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indication for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1,000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
15. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaboration Group. 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. *Lancet* 1992;339:753-70.
16. GISSI International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990;336:65-71.

Angioplastia primária / stent

17. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JEB, Katz S, George BS, Jones AA, Cohen ED, Gainey PC, White HJ, Cheek HB, Moses JW, Moliterno DJ, Efron MB, Topol EJ on behalf of the Reopro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1998;98:734-41.
18. Mattos LA, Cano MN, Maldonado G, et al. Emprego da angioplastia coronária no infarto agudo do miocárdio sem o uso prévio de agentes trombolíticos. Análise de 201 pacientes. *Arq Bras Cardiol* 1990;55/5:279-86.
19. Weaver WD, Simes J, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;278:2093-98.
20. Neumann FJ, Blasini R, Schmitt C, et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary-artery stents in acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:2695-01.
21. Serruys PW, Van Hout B, Bonnier H, et al. Randomized comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease. *Lancet* 1998;352:673-81.
22. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: In-hospital and 30-day results of the PAMI Stent Pilot Trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:23-30.
23. Antoniucci D, Santoro G, Bolognese L, et al. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction. Results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1234-9.
24. Suryapranata H, Vant Hoff AWJ, Hoorntje JCA, et al. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2502-05.
25. Rodriguez A, Bernardi V, Fernandez M, et al. In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). *Am J Cardiol* 1998;81:1286-91.
26. Mattos LA, Sousa AGMR, Sousa JE. Angioplastia primaria para el tratamiento del infarto agudo del miocardio: resultados inmediatos en 601 pacientes. *Rev Latino Americana de Hemodinámica, Angiografía y Terapéutica por Cateterismo* 1995;1:138-43.

Antiplateletários

27. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaboration Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of acute myocardial infarction. *Lancet* 1988, II:349-60.
28. Antiplatelet Trialist Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy - I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994;308:81-106.
29. Roux S, Christeller S, Ludin E. Effects of aspirin on coronary reocclusion and recurrent ischemia after thrombolysis: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:671-7.

30. Adgey AAJ. An overview of the results of clinical trials with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. *Eur Heart J* 1998;19 (Suppl D):D10-D12.
31. Braunwald E, Maseri A, Armstrong PW et al. Rationale and clinical evidence for the use of GP IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 1998;19 (Suppl D):D22-D30.
32. Salame M, Verheye S, More R, King III SB, Chronos N. GPIIb/IIIa inhibitors as adjunctive therapy in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1999;69:231-6.
33. Califf RM. Glycoprotein IIb/IIIa blockade and thrombolytics: Early lessons from the SPEED and GUSTO IV trials. *Am Heart J* 1999;138:512-5.
34. Fernandez JMC, Aranda VLG, Montoya FM, et al. Managing acute myocardial infarction: clinical implications of the TIM study. *Eur Heart J Supplements* 1999;1(suppl F): F12-F18.

Betabloqueadores

35. ISIS-1 Study Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. *Lancet* 1986; ii:57-65.
36. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Progr Cardiovasc Dis* 1985;27:335-71.
37. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, et al. Immediate versus deferred B-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) IIB study. *Circulation* 1991;83:422-37.
38. Pfisterer M., Cox JL, Granger CB, et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:634-40.

Antagonistas dos canais de cálcio

39. Nicolau JC, Ramires JÁ, Maggioni AP, et al. Diltiazem improves left ventricular systolic function following acute myocardial infarction treated with streptokinase. The Calcium Antagonist in Reperfusion Study (CARES) Group. *Am J Cardiol*, 1996;78:1049-52.
40. Théroux P, Grégoire J, Chin C, Pelletier Y, de Guise P, Juneau C. Intravenous diltiazem in acute myocardial infarction. Diltiazem as Adjunctive Therapy to Acti vase (DATA) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:620-8.

Nitratos

41. ISIS-IV. Collaborative Group: ISIS-IV. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 50.050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345:669-85.
42. GISSI-3. Gruppo Italiano per lo Studio della sopravvivenza nell' Infarto Miocardico: GISSI-3. Effects of lisinopril and transdermal glycerin trinitrate singly and together on 6 week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994;343:1115-22.
43. Mahmarian JJ, Moyé LA, Chinoy DA, et al. Transdermal nitroglycerin patch therapy improves left ventricular function and prevents remodeling after acute myocardial infarction: results of a multicenter prospective randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Circulation*, 1998;97:2017-24.

Inibidores da ECA

44. ISIS-IV. Collaborative Group: ISIS-IV. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 50.050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345:669-85.
45. GISSI-3. Gruppo Italiano per lo Studio della sopravvivenza nell' Infarto Miocardico: GISSI-3. Effects of lisinopril and transdermal glycerin trinitrate singly and together on 6 week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994;343:1115-22.
46. Latini R, Maggioni AP, Zuanetti G. Myocardial infarction: when and how should we initiate treatment with ACE inhibitors? GISSI-3 Investigators. *Cardiology*, 1996;87:16-22.
47. Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, et al. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial. *Circulation*, 1997;95:2643-51.
48. ACE inhibitor myocardial infarction collaborative group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;97:2202-12.

Heparina

49. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaboration Group. 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. *Lancet* 1992;339:753-70.

50. GISSI International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990;336:65-71.
51. De Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992; 67:122-8.
52. Collins R, McMahon S, Flather M, et al. Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected acute myocardial infarction. *Br Med J* 1996;313:652-9.
53. Chalmers TC, Matta RJ, Smith H, et al. Evidence favoring the use of anticoagulants in the hospital phase of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;297:1091-6.
54. Collins R, Peto R, Baigent C, Sleight P. Aspirin, heparin, and fibrinolytic therapy in suspected myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:847-60.
55. Zed PJ, Tisdale JE, Borzak S. Low-molecular-weight heparins in the management of acute coronary syndromes. *Arch Intern Med*, 1999; 159:16, 1849-57.
56. Pineo GF, Hull RD. Thrombin inhibitors as anticoagulant agents. *Curr Opin Hematol*, 1999;6:5, 298-303.
57. Turpie AG. Anticoagulants in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 1999;84(5A):2M-6M.
58. Hardman SM, Cowie MR. Fortnightly review: anticoagulation in heart disease. *BMJ* 1999;318:7178, 238-44.

Angioplastia não-primária

59. Ellis S, Money M, George BS, Ribeiro da Silva E, Talley JD, et al. Randomized Trial of Late Elective Angioplasty Versus Conservative Management for Patients with Residual Stenose after Thrombolytic Treatment of Myocardial Infarction TOPS Study Group. *Circulation* 1992;86-5:1400-5.
60. Madsen JK, Grand P, Saunamaki K, et al. The Danish multicentre randomized study of invasive vs conservative treatment in patients with inducible ischemia following thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *Circulation* 1997;96:748-55.
61. Ellis SG, Ribeiro da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliano C, Steg G, Spaulding C, Nobuyoshi M, Topol EJ for the RESCUE Investigators. Randomized comparison of RESCUE angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;90:2280-2284.
62. Widimsky P, Groh L, Aschermann M, Vojacek J, Zelizko M, Budesinsky T, Krupicka J, Benar F, on behalf of the PRAGUE Study Investigator. The PRAGUE study: a national multicentre randomized study comparing primary angioplasty versus thrombolysis versus both in patients with Acute Myocardial Infarction admitted to the community hospitals. Results of the pilot phase. *Eur Heart J* 1998;19:56.
63. Vermeer F, Brunninkhuis L, Van de Berg E, Werter C, Boehmer A, Lousberg A, Dassen WR, Ophuis APO, Bar FW. Prospective randomised comparison between thrombolysis, RESCUE PTCA and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to hospital without PTCA facilities. *Eur Heart J* 1998;19:57.
64. Topol EJ and Van de Werf F. Acute Myocardial Infarction: Early Diagnosis and Management. In: Topol EJ, Textbook of Cardiovascular Medicine 1st ed. Philadelphia - Lippincott - Raven Publishers, 1998.

Antiarrítmicos

65. Tofler GH, Stone PH, Muller JE, et al. Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILLIS study). *Am J Cardiol* 1987;60:755-61.
66. Nicolau JC, Lorga AM, Garzon SA, et al. Clinical and laboratory signs of reperfusion: are they reliable? *Int J Cardiol* 1989;25:313-20.
67. Aufderheide TP. Arrhythmias associated with acute myocardial infarction and thrombolysis. *Emerg Med Clin North Am* 1998;16:583-600.
68. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. *Circulation* 1998;98:2567-73.
69. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989;149:2694-8.
70. Mont L, Cinca J, Blanch P, et al. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1670-6.
71. Eldar M, Sievner Z, Goldbourt U, Reicher RH, Kaplinsky E, Behar S. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: clinical characteristics and mortality. *Ann Intern Med* 1992;117:31-6.
72. Behar S, Golbourt U, Reicher RH, Kaplinsky E. Prognosis of myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1990;66:1208-11.

73. Mavric Z, Zaputovic L, Matana A, et al. Prognostic significance of complete atrioventricular block in patients with acute inferior myocardial infarction with and without right ventricular involvement. *Am Heart J* 1990;119:823-8.
74. Archbold RA, Sayer JW, Ray S, Wilkinson P, Ranjadayalan K, Timmis AD. Frequency and prognostic implications of conduction defects in acute myocardial infarction since the introduction of thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 1998;19:893-8.
75. Bassan R, Maia IG. Conceitos atuais sobre o bloqueio atrioventricular no infarto agudo do miocárdio de parede inferior. *Arq Bras Cardiol* 1989;52:287-90.
76. Ramires JAF, Solimene MC, Savioli RM, et al. Mortality is not increased with inferior infarction associated with right ventricular infarction and atrioventricular block. *Coron Art Dis* 1993;4:965-70.
77. Nogueira PR, Nicolau JC. Arritmias no infarto agudo do miocárdio. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1998;1:158-69.

Cirurgia

78. De Wood MA, Notske RN, Berg R, et al. Medical and surgical management of early Q-wave myocardial infarction: I – Effects of surgical reperfusion on survival, recurrent myocardial infarction, sudden death and functional class at 10 or more years of follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:65-71.
79. Kereiakes DJ, Topol EJ, Califf RM, et al. Favorable early and long-term prognosis following coronary bypass surgery therapy for myocardial infarction: results of a multicenter trial. *Am Heart J* 1989;118:199-204.
80. Killen DA, Hamaker WR, Reed WA. Coronary artery bypass following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Ann Thorac Surg* 1984;40:133-8.
81. Parsonnet V, Fisch D, Gielchinsky, et al. Emergency operation after failed angioplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:198-203.

82. Moritz A, Wolner E. Circulatory support with shock due to acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1993;55:238-44.
83. De Wood MA, Notski RN, Hensley GR, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation with and without reperfusion for myocardial infarction shock. *Circulation* 1980;61:1105-10.
84. Sullivan HJ, Scanlon PJ, Montoya A, Johnson AS, McKeever LS, Pifarré R. Urgent surgery for ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 1985;73(suppl 2): 185-91.
85. Killen DA, Reed WA, Wathanacharoen S, et al. Surgical treatment of papillary muscle rupture. *Ann Thorac Surg* 1983;35:243-7.
86. Reddy SG, Roberts WC. Frequency of rupture of the left ventricular free wall or ventricular septum among necropsy cases of fatal acute myocardial infarction since introduction of coronary care units. *Am J Cardiol* 1989;63:906-11.
87. Maqueda I, Jadrade LM. Diagnosis of subacute ventricular wall rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical, hemodynamic and echocardiographic criteria. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:1145.

Diretrizes

88. Consenso sobre tratamento do pós-infarto do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 1995;64:271-96.
89. Bedside right heart catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1998;840-64.
90. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. *Eur Heart J* 1996;17:43-63.
91. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). American Heart Association website, 1999.