

Síndromes coronarianas agudas

Os pacientes com cardiopatia isquêmica são classificados em dois grandes grupos: os de doença arterial coronariana (DAC) crônica que, mais comumente, apresentam-se com angina estável, e os com síndrome coronariana aguda (SCA). Esse último grupo compõe-se dos pacientes que apresentam infarto agudo do miocárdio (IAM) com elevação, ou supra desnivelamento do segmento ST no eletrocardiograma (IAMST), e os com angina instável bem como IAM sem elevação do segmento ST (AI/IAMSST). Essa classificação tem importância na abordagem terapêutica e no prognóstico.

O eletrocardiograma (ECG) na avaliação suspeita de SCA é um divisor de águas. Além de contribuir muito para o diagnóstico, orienta de forma simples e rápida a abordagem inicial dos pacientes com sintomas isquêmicos.

Epidemiologia

A Cardiopatia Isquêmica (CI) causa mais mortes e incapacidade, acarretando maiores custos econômicos, do que qualquer outra enfermidade nos países desenvolvidos. Não se sabe o número de infartos anualmente no Brasil. Estima-se que em 300 ou 400 mil

casos anuais, ou seja, a cada cinco a sete casos ocorre um óbito, conferindo a essa doença elevada taxa de mortalidade, apesar dos inúmeros avanços tecnológicos e terapêuticos alcançados na última década.

Essas doenças são mais comuns em idosos, indivíduos com história de coronariopatia e com aterosclerose diagnosticada em outros leitos vasculares, ou com múltiplos fatores de risco coronarianos. Como a obesidade, resistência à insulina e diabetes melito tipo 2 estão aumentando em frequência e são fatores de risco importantes para a CI, e dada a previsão de grandes aumentos na incidência de casos novos em todo o mundo, é provável que até 2020 se torne a causa mais comum de morte no mundo.

Etiologia e Fisiopatologia

Os episódios de isquemia podem ser provocados por aumento da demanda miocárdica de oxigênio, como, por exemplo, precipitada por hipertensão ou taquicardia, e/ou redução na oferta de oxigênio, como, por exemplo, pela redução no diâmetro do lúmen coronariano por trombos ou espasmo.

Os cinco principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas SCA são:

1. trombose;

2. obstrução mecânica (placa aterosclerótica);
3. obstrução dinâmica (espasmo);
4. inflamação;
5. aumento da demanda miocárdica (angina secundária).

A inflamação possui uma importante função na aterosclerose. A ativação dos macrófagos desencadeia o processo inflamatório levando à instabilidade da placa, estado pró-coagulante e eventos clínicos.

Os macrófagos produzem metaloproteases, enzimas que degradam a matriz extracelular. Os linfócitos T ativados também estão presentes nos locais de ruptura da placa e liberam citosinas que ativam ainda mais os macrófagos, inibem a proliferação das células musculares lisas e deprimem a síntese de colágeno.

A deposição de plaquetas dentro da superfície trombogênica exposta da placa rompida é um passo importante na patogênese da SCA, mas, ainda assim, apenas uma pequena fração das placas rompidas culmina em sintomas.

Na SCA, as plaquetas são ativadas e geram tromboxano e metabólitos da prostaglandina. Uma angina instável grave ou persistente está associada à produção aumentada de tromboxano e a estabilização da angina instável é acompanhada por seu retorno aos

níveis normais.

Plaquetas ativadas e leucócitos interagem para estimular o sistema de coagulação. Monócitos liberam fator tecidual, uma pequena glicoproteína, que inicia via extrínseca da cascata de coagulação, levando ao aumento na geração de trombina.

As lesões responsáveis pela angina instável e pelo IAM sem elevação do segmento ST exibem uma resposta intensificada ao estímulo vasoconstritor. Uma das explicações para este achado está nos níveis mais altos de endotelina nessas lesões como resultado da inflamação. O processo de agregação plaquetária e de formação de trombos libera potentes vasoconstritores, como o tromboxano A₂ e a serotonina. A vasoconstrição, ou a ausência de vasodilatação apropriada, provavelmente contribui muito para o desenvolvimento de episódios isquêmicos na SCA e representa um alvo potencial para a terapia.

Manifestações Clínicas

Sintomas

O quadro pode ser precedido de prédomos com um desconforto precordial inespecífico, porém o que caracteriza a SCA é a dor, variando em sua intensidade, sendo que na maioria dos pacientes é grave e algumas vezes intolerável. A dor é prolongada, com duração, em média, por mais de 30 min. e frequentemente por várias horas, sendo descrito pelo paciente como dor em aperto, esmagamento ou compressão; a sua localização é retroesternal, irradiando-se, quase sempre, para ambos os lados do tórax anterior, com predileção para o lado esquerdo. Em alguns casos, a dor da SCA pode se iniciar no epigástrio e simular uma variedade de distúrbios gastrintestinais, confundindo-se habitualmente a SCA com indigestão. Em outros pacientes, o desconforto da SCA se irradia para os ombros, extremidades superiores, pescoço, maxilares e região interescapular, predominando, novamente, no lado esquerdo.

Em alguns pacientes, principalmente idosos ou diabéticos, a SCA pode-se manifestar por sintomas de insuficiência ventricular esquerda,

como dispnéia, fraqueza ou síncope. Esses sintomas podem vir acompanhados de náuseas, vômitos e sudorese, ou apenas, como cansaço e mal estar inespecífico, sendo estes sintomas a única indicação da presença de uma isquemia miocárdica; os quais são rotulados de "equivalentes" anginosos.

Diagnóstico

O diagnóstico das SCA embasa-se na história de desconforto torácico, alterações do ECG (eletrocardiograma) e dosagem de marcadores de lesão miocárdica. Dos três fatores, a história é, sem dúvida, o mais importante para ditar o caso em questão trata-se ou não de SCA. Já o ECG é um divisor de águas. Com ele, determina-se qual é a fisiopatologia predominante envolvida e, com isso, guia nosso tratamento, sendo um método amplamente utilizado nas salas de emergência.

O diagnóstico da angina instável pode ser mais difícil do que a da angina estável devido a ausência de padrões distintos. A típica relação entre angina estável e esforço físico ou outras atividades estressantes constitui uma característica diagnóstica chave da angina instável que está ausente na angina estável. A SCA pode ser pouco aliviada pela nitroglicerina, que obtém melhor resposta na angina estável, e a duração do desconforto torácico geralmente é mais longa e mais variável na angina instável do que na angina estável.

Um ECG normal durante dor torácica não exclui angina instável; entretanto, ele indica que uma área isquêmica, se presente, não é extensa ou suficientemente grave para induzir alterações eletrocardiográficas, e este achado é um sinal prognóstico favorável.

Já os marcadores de lesão cardíaca, de acordo com o paradigma tradicional, níveis elevados de enzimas cardíacas – CKMB e troponina – distinguem angina instável do IAM. A CKMB é uma isoenzima da CK (creatinoquinase), presente principalmente no miocárdio, mas também no músculo esquelético (1 a 2%).

As troponinas são proteínas do complexo miofibrilar, o qual não está presente no músculo liso e suas medições podem ser normais logo após o

início da SCA e tornarem-se positivas mais tarde, geralmente 6 a 12 horas depois.

Um terceiro marcador de lesão miocárdica é a mioglobina que é sensível, porém não específica para o músculo cardíaco. A mioglobina apresenta aumento sérico dentro de 1 a 3h do início da dor, porém apresenta queda precoce e seu valor preditivo negativo é alto, ou seja, se a mioglobina for negativa pode-se descartar uma SCA.

Os pacientes com angina instável não apresentam aumento sérico dos marcadores de lesão miocárdica, e não é recomendada a utilização da desidrogenase láctica (DHL) ou aspartato aminotransferase (AST) para detecção de necrose miocárdica em pacientes com suspeita de SCA.

Avaliação do Risco

A avaliação do paciente com possível SCA demanda não apenas o estabelecimento do diagnóstico, mas também a avaliação do risco a curto prazo de complicações que exigem cuidado intensivo, e esta avaliação determina a intensidade apropriada da terapia.

A avaliação do "risco global" pode ser realizada através de score clínico, como o desenvolvido a partir dos estudos Thrombolysis in Myocardial Infarction Trials (TIMI), que incluem sete fatores de risco independentes:

- idade maior ou igual a 65 anos;
- igual ou mais de 3 fatores de risco para DAC;
- estenose prévia maior que 50%;
- desvio de ST;
- igual ou mais de 2 eventos anginosos;
- AAS nos últimos 7 dias; e
- marcadores cardíacos elevados.

Tratamento

A primeira abordagem ao paciente com suspeita de SCA é semelhante, apresentando ou não, no ECG, supradesnível do segmento ST. Envolve a oferta de seis itens citados a seguir:

Oxigênio

A todos os pacientes deve ser ofertado oxigênio suplementar por cateter nasal a 3 a 4 l/min, por um mínimo de 3h ou enquanto persistir

hipoxemia ao ar ambiente.

Ácido Acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico (AAS) deve ser administrado numa dose inicial de 160 a 325mg, por via oral, assim que o paciente é recebido no pronto-socorro e tem dor sugestiva de isquemia miocárdica. Estudos mostram, como por exemplo, o estudo Second International Study of Infart Survival (ISIS-2) que reduz a mortalidade em torno de 20% isoladamente, quase tanto quanto a estreptoquinase.

Nitrato

Em pacientes com angina instável, a nitroglicerina sublingual geralmente alivia imediatamente o episódio, apesar de ser menos eficaz do que na angina estável. Em baixas doses, a nitroglicerina é um venodilatador e, em doses maiores, um dilatador arteriolar; reduz a pré-carga e a pós carga, bem como o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Estão contra-indicados na presença de hipotensão arterial (pressão sistólica menor que 100mmHg), IAM de ventrículo direito ou uso prévio de sildenafil nas últimas 24 h.

A evidência de que a nitroglicerina intravenosa evita ataques isquêmicos em pacientes com angina instável baseia-se em estudos de pequena monta e não controlados. Nenhum estudo de grande relevância avaliou se a nitroglicerina intravenosa ou outros preparados de nitrato reduzem o risco de IAM na angina instável.

Beta-Bloqueador

Todos os pacientes com SCA devem receber beta-bloqueadores com o objetivo de reduzir a frequência cardíaca, reduzindo assim o consumo miocárdico de oxigênio. No quadro de SCA, é razoável tentar um bloqueio de horas e não em dias. O beta-bloqueio algumas vezes é iniciado com bolos endovenosos ajustados para obter uma frequência cardíaca em torno de 50 a 60 batimentos por minuto em repouso e é particularmente importante em pacientes de alto risco ou em pacientes com taquicardia ou pressão arterial elevada na admissão.

Os bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem ou o verapamil) são

escolhas razoáveis para o tratamento da angina instável quando os beta-bloqueadores são contra indicados, pois tais drogas lentificam a frequência cardíaca, reduzem a pós-carga e a contratilidade miocárdica; reduzem a demanda miocárdica de oxigênio e são efetivos no controle dos sintomas isquêmicos.

Morfina

O sulfato de morfina, usado por via intravenosa, fica reservada às situações em que a dor não cessou apesar do uso do nitrato, o que é muito frequente. A subdosagem de morfina é comum e deve ser combatida, pois leva à permanência da dor, podendo aumentar o consumo de oxigênio pelo miocárdio.

Clopidogrel

O clopidogrel e a ticlopidina são tienopiridinas e seu mecanismo de ação difere do ácido acetilsalicílico. Ambos inibem a ativação plaquetária mediada pelo difosfato de adenosina (ADP). O clopidogrel suplantou a ticlopidina devido a seu início de ação mais rápido, menor incidência de eventos adversos graves e dados mais conclusivos de ensaios clínicos.

Portanto, o clopidogrel deve ser usado em todos os casos de SCA sem supradesnível de ST, salvo raras exceções quando se divisa a possibilidade da necessidade imediata de cirurgia de revascularização, devido ao aumento do risco de sangramento, obrigando o adiamento do ato cirúrgico, por no mínimo, 5 dias.

Terapia Antiplaquetária Intravenosa Inibidores da Glicoproteína IIb/IIIa

Essas drogas agem bloqueando os receptores de membrana fundamentais para o processo de agregação plaquetária, sendo talvez os mais potentes antiplaquetários na atualidade. Este grupo tem sido bastante estudado nos últimos anos em duas situações clínicas principais: Pós-Angioplastia e SCA.

O primeiro grande estudo (EPIC) testou o efeito do abciximab na evolução pós-angioplastia com stent em pacientes com angina instável, demonstrando um grande benefí-

cio na redução da taxa de eventos agudos (30%), sendo corroborado por outros estudos e colocando-a como uma droga de uso necessário nas angioplastias de lesão complexa. Recentemente, estas drogas, especialmente o tirofiban e o eptifibatide, têm demonstrado um grande benefício no tratamento da angina instável de alto risco e do IAMSST.

Conclui-se, então, que os inibidores de glicoproteínas IIb/IIIa estão indicados em todos os casos de angina instável de alto risco ou IAMSST. O tirofiban e o eptifibatide podem ser usados, mesmo naqueles que não serão submetidos à angioplastia precoce. Qualquer um dos três (inclusive o abciximab) pode ser utilizado como adjuvante à angioplastia (estratégia invasiva precoce).

Terapia Antitrombótica Heparinas

A Heparina Não-Fracionada (HNF) tem sido feito rotineiramente em todos os casos de SCA sem supra de ST admitidos no hospital, diretamente ou após a triagem inicial, devido ao seu comprovado benefício, principalmente associado ao AAS. Deve ser feita uma dose de ataque venosa em "bolus" (60 U/Kg) e uma infusão venosa contínua de 12 U/Kg/h, devendo fazer monitorização do PTTa a cada 6h, até ficar entre 1,5 a 2 vezes o controle; a resposta é imprevisível e a heparina deve ser mantida por 2-5 dias.

Dados mais recentes sugerem que o fondaparinux é superior à enoxiparina.

Estatinas

Em uma experiência randomizada de pacientes com angina instável ou IAMSST para as quais a revascularização precoce não era planejada, a atorvastatina em alta dose durante 16 semanas reduziu o ponto final principal composto. Em outra experiência randomizada comparando atorvastatina (80mg) com pravastatina (40mg) iniciadas após 10 dias de um episódio de SCA, ponto final principal composto foi reduzido significativamente durante o acompanhamento de 2 anos no grupo da atorvastatina, o qual obteve um nível mais baixo de

LDL-colesterol.

Teste Provocativo de Isquemia

Deve ser feito no paciente de baixo risco ou médio risco que apresentou evolução hospitalar favorável. O Teste Ergométrico é o exame mais acessível e barato, sendo o método de escolha.

Terapia Intervencionista

O número de angioplastias feitas em pacientes com angina instável está cada vez mais se ampliando e mostrando bons resultados, principalmente com o advento dos stents mais modernos e do uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa.

Estratégia Invasiva Versus Conservadora

Múltiplos estudos clínicos demonstraram o benefício de uma estratégia invasiva precoce para os pacientes de alto risco, isto é, com vários fatores de risco clínico, alterações do segmento ST e/ou biomarcadores positivos.

Tratamento a Longo Prazo

A ocasião da alta hospitalar é um "momento de orientação" para o paciente com angina instável ou IAMST, quando o médico pode revisar e aperfeiçoar o tratamento clínico.

Existem evidências demonstrando o benefício do tratamento a longo prazo com cinco classes farmacológicas voltadas para os diferentes componentes do processo aterotrombótico. Os beta bloqueadores são apropriados ao tratamento antiisquêmico e podem reduzir os fatores desencadeantes do IAM. A estatinas (em dose alta, por exemplo,

atorvastatina 80 mg/dia) e os inibidores da ECA são recomendados para a estabilização das placas a longo prazo. O tratamento antiplaquetário, que atualmente recomenda a combinação de ácido acetilsalicílico com clopidogrel no mínimo durante 9 a 12 meses, mantendo o ácido acetilsalicílico após esta data, impede ou reduz a gravidade da trombose que possa ocorrer se uma placa se romper. Assim, a abordagem multifatorial do tratamento clínico prolongado visa a prevenir os vários componentes da aterotrombose; essa terapia deve ser iniciada precocemente.

Complicações

Os pacientes com IAMST podem desenvolver todas as complicações associadas a um IAMST, inclusive arritmias, insuficiência cardíaca e, complicações mecânicas.

Prognóstico

O prognóstico de pacientes com SCA depende principalmente do tempo entre o início dos sintomas e o atendimento hospitalar. O risco é maior nas horas, dias e primeiro mês após o início dos sintomas. Dos pacientes com angina instável em uma série, 11% experimentaram um IAM entre a alta hospitalar e 1 ano, mas a taxa subsequente anual foi inferior a 2%; este melhorou extraordinariamente desde a década de 1980 com a introdução de uma terapia clínica cada vez mais sofisticada e com as técnicas de revascularização.

Já no Brasil, as informações relativas à SCA têm características distintas. O IAM não representa a primeira causa de morte, ficando atrás das doenças

cerebrovasculares, embora tal panorama está sofrendo alterações, principalmente nos grandes centros urbanos altamente desenvolvidos.

Portanto, um diagnóstico rápido e o tratamento adequado são fundamentais para se reduzir a morbidade e a mortalidade nos pacientes com SCA.

Referências Bibliográficas

1. HARRISON – FAUCI, BRAUNWALD, KASPER-HAUSER, JAMESON, LOSALGO *Medicina Interna*, Mc Graw-Hill Interamericana do Brasil Ltda., 17ª. ed., 2009, p. 1527 – 1531.
2. CECIL – GOLDMAN, AUSIELLO – *Medicina*, Elsevier Editora Ltda., 23ª ed., 2008, vol. I, p. 574 – 585.
3. TIMERMAN, A.; FEITOSA, G, S. *Síndromes Coronarianas Agudas*. São Paulo, Atheneu, 2003
4. LOPES, ANTONIO CARLOS, *Tratado de Clínica Médica*, Ed. Roca Ltda., São Paulo, 2ª ed., 2009, vol. I, p. 696 – 699.
5. NICOLAU, J, C.; MARIN NETO, J, A. *Síndromes Isquêmicas Miocárdicas Instáveis*, São Paulo, Atheneu, 2001.
6. BRAUNWALD E., ANTMAN. E. M., BEASLEY, J. W. on behalf of the Committee Members and the task force members of the ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 36, p. 970–1062, 2000.
7. HAMM, CW, BRAUNWALD, E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000; p. 102; 118.
8. CARAMELI B., FORNARI LS, MONACHINI M, BALLAS D, FACHINI NR, MANSUR ADE P, RAMIRES JA; Secular trends in a population ischemic heart disease admitted to Instituto do Coração in São Paulo; *Arq. Bras. Cardiol.* 2003, 1981; p. 363 – 374.