

ESTRATÉGIAS DE REPERFUSÃO NO INFARTO EVOLUTIVO

ALCIDES JOSÉ ZAGO, EDUARDO DE POLIBERSANO, JOUBERT BRENDLER, ENRIQUE KRANTZ, SÉRGIO TESSUTO

Porto Alegre, RS

Os avanços no conhecimento da fisiologia do infarto agudo do miocárdio¹⁻³ (IAM), os resultados dos estudos multicêntricos com a reperfusão química⁴⁻⁷ e com angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP) primária^{8,12} permitiram estabelecer as bases atuais do tratamento nas primeiras horas do mesmo, ressaltando a importância da reperfusão miocárdica. Estudos efetuados através de diferentes métodos como necrópsia¹³, angiografia¹⁴, angioscopia coronária¹⁵ e dados intra-operatórios revelaram que o infarto inicia com a ruptura da placa de ateroma, a qual serve como substrato para o alinhamento de plaquetas e posterior formação do trombo intracoronário.

Em 1978 Rentrop e col¹⁶ demonstraram que na imensa maioria dos casos de infarto agudo havia concomitância de trombose coronária e que a dissolução do trombo através de estreptoquinase intacoronária¹⁸ tornava a artéria permeável, com desaparecimento da dor e redução da corrente de lesão subepicárdica no eletrocardiograma. Dessas observações, repetidamente confirmadas¹⁷, concluiu-se que a trombose tem importante papel na fisiopatologia do infarto evolutivo, determinando a extensão de músculo inviável. Obviamente, existem outros fatores¹ subjacentes de grande importância como a presença e o grau de circulação colateral, o comportamento dos fatores determinantes do consumo de oxigênio pelo miocárdio e a dinâmica da obstrução coronária nas primeiras horas, que pode ser abrupta e completa ou intermitente devido a trombólise espontânea.

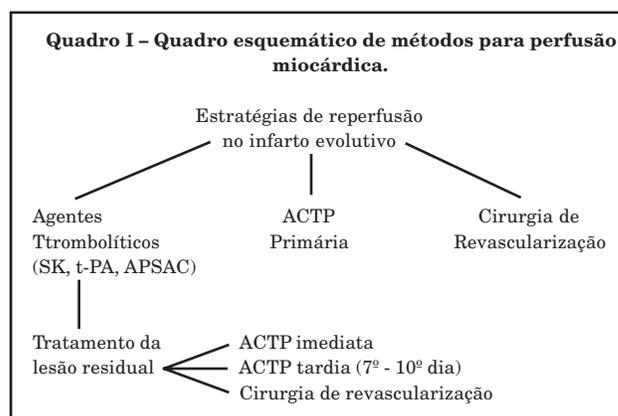
A intervenção terapêutica sobre a trombose coronária surgiu nos últimos anos como alternativa capaz de reduzir o tamanho do infarto e diminuir a mortalidade¹⁹⁻²³. Os resultados obtidos pelos métodos clínicos, utilizando-se agentes trombolíticos^{20,24} ou intervencionistas, através de angioplastia coronária^{25,26} ou cirurgia de revascularização²⁷, ganharam grande impulso, modificando a evolução natural e o tratamento convencional nas primeiras horas do infarto. Nosso objetivo é discutir as estratégias atualmente em uso para restabelecer o fluxo na artéria responsável pelo infarto durante a fase evolutiva.

Estratégias de reperfusão

O método ideal para tornar permeável a artéria coronária responsável pelo infarto com conseqüente reperfusão miocárdica é o que oferece menor risco, tenha o melhor índice de reperfusão com pequena taxa de reoclusão, determina aumento de função do ventrículo esquerdo, diminua a mortalidade e possa abranger um número significativo de pacientes nas primeiras 6 horas de evolução. Desde já é importante salientar que esse método não existe na atualidade²⁸, podendo-se aplicar diversas estratégias de reperfusão, com algumas vantagens, dependendo das condições do meio onde o paciente é atendido.

A reperfusão pode ser alcançada por meios mecânicos ou químicos²³ (quadro I) que poderão ser utilizados através de diversas alternativas: 1°—agentes trombolíticos; 2° ACTP primária; 3° ACTP imediata após o emprego de trombolíticos; 4° ACTP tardia (eletiva) após trombólise; 5° cirurgia de revascularização do miocárdio.

A seleção adequada do método depende de várias circunstâncias que analisaremos a seguir.



Trombólise química

A trombólise química pode ser alcançada pela administração de agentes trombolíticos por via intracoronária ou endovenosa.

A via intracoronária foi o método inicial¹⁷ que teve o mérito de auxiliar na compreensão da fisiopatologia

Hospital de Clínicas de Porto Alegre—RS.

Correspondência: Alcides José Zago—Rua Santa Terezinha, 642/301—90040—Porto Alegre—RS.

do infarto nas primeiras horas, ressaltando a importância da trombose coronária como causa do mesmo. A estreptoquinase (SK) é administrada no óstio da coronária responsável pelo infarto (4.000 U/min), com injeções de contraste realizadas cada 15 minutos durante a infusão e mantida por 30 minutos após a reperusão ser documentada ou até que no mínimo 250.000 U tenham sido infundidas⁸. No entanto, a necessidade de cateterismo cardíaco, os resultados com o uso endovenoso, determinando um índice de reperusão semelhante, e o hiato de tempo necessário para iniciar a administração da droga tornaram esse método obsoleto, sendo justificável apenas em situações especiais.

Por outro lado, esse método é menos eficaz que a angioplastia primária⁸, que além de tornar a artéria permeável, permite a dilatação da lesão residual. A figura 1 mostra um exemplo dessa estratégia, atualmente em desuso.

As drogas mais usadas por via endovenosa são a SK e o ativador do plasminogênio tecidual (t-PA)²⁰. A SK age indiretamente¹⁹ formando um complexo com o plasminogênio chamado "ativador". Esse complexo atua sobre o plasminogênio residual do organismo para formar a plasmina, que apresenta efeito lítico sistêmico, tendo como conseqüência a destruição do fibrinogênio circulante e dos fatores de coagulação V, VIII e XII, determinando estado de hipocoagulabilidade geral. A SK é administrada por via endovenosa na dose total de 1,5 milhões de unidades internacionais em gotejamento contínuo durante 60 minutos na velocidade de 25.000 U/min. Após o término da administração deve-se usar 5.000 U de heparina em bolo, seguida de 1000 u/h em infusão contínua. Ácido acetil salicílico (AAS) na dose de 250 mg é administrado no início do tratamento.

O plasminogênio tecidual ativado é a enzima proteolítica que ativa diretamente o plasminogênio, produzindo plasmina e a conseqüente trombólise²¹. O t-PA é usado por via endovenosa na dose de 100 mg, sendo administrados 10 mg em bolo inicialmente, 50 mg na 1ª hora e os restantes 40 mg nas próximas 2 h. A vantagem inicialmente apreçoada ao t-PA sobre a SK seria a ausência de efeito lítico sistêmico, a qual não foi comprovada, tendo um índice relativamente alto de acidente vascular cerebral, principalmente com o uso de 150 mg²⁰. O índice de reperusão com o uso t-PA varia de 75% a 80%, enquanto o da SK é muito variável, situando-se em média 50-60%²⁹. Esses índices são constantes para o t-PA em relação ao tempo de infusão da droga após o início da dor. No que se refere a SK, o sucesso diminui a medida que se prolonga o início da administração da mesma.

Pode-se inferir, portanto, que aproximadamente 25% dos pacientes acometidos de infarto agudo continuam com a artéria coronária ocluída após o uso de qualquer tipo de agente trombolítico²⁵. Outros parâmetros que também avaliam a eficiência dessas drogas são incidência de reinfarto devido a reoclusão coronária, o que ocorre em torno de 10-15% após a lise

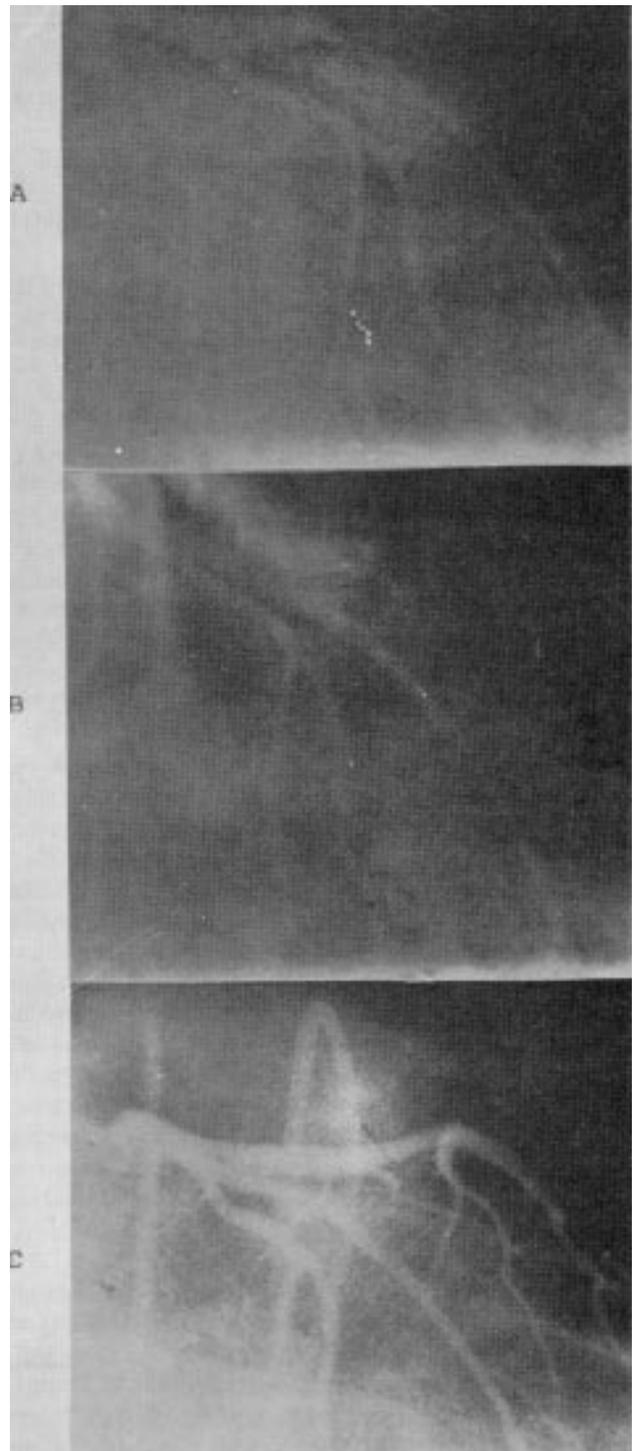


Fig. 1—Infarto do miocárdio em evolução de 1 h. A reperusão foi alcançada com o uso de SK intracoronária (250.000 U).

inicial do trombo, guardando relação com a severidade da lesão residual subjacente. O termo isquemia recorrente refere-se a subgrupo de pacientes (15-20%) em que o miocárdio foi salvo, mas existe fluxo coronário limitado pela gravidade da estenose residual²⁹. Essa isquemia pode manifestar-se espontaneamente através de dor e alterações no ECG, ou ser induzida por testes de esforço de baixa carga durante a evolução do infarto.

Apesar dessas limitações dos agentes trombolíticos, eles diminuem significativamente a mortalidade quando são administrados nas primeiras horas do infarto. Foi enorme a contribuição fornecida pelos estudos randomizados e cooperativos com o uso das diversas drogas trombolíticas. O GISSI⁵ ("Grupo Italiano per lo Studio della Streptokinasi nell infarto") avaliou 11.800 pacientes randomizados, que receberam 1,5 milhões de unidades de SK nas primeiras 6 h de evolução do infarto. Ocorreu uma redução média de 18% na mortalidade no período de 21 dias em relação ao grupo controle e, nos casos em que a droga foi administrada na primeira hora, o perceptual aumentou para 47%.

O ISIS—II⁴ ("Second International Study of Infarct Survival") foi estudo multicêntrico que incluiu 17.187 pacientes com infarto, randomizados e com controle de placebo, divididos em 4 grupos; 1° infusão de 1,5 milhões de unidades de SK em 1 hora; 2°) 160 mg/dia de aspirina durante 1 mês; 3°) administração de AAS + SK nas doses acima; 4°) nenhuma droga. Observou-se significativa diminuição da mortalidade, tanto no grupo tratado com SK como com AAS, em relação ao controle. No entanto, o menor índice foi observado com a associação de SK e AAS, reduzindo em 39% a mortalidade nas primeiras 5 semanas de evolução de infarto.

O estudo AIMS³⁰ ("APSAC Intervention Mortality Study") randomizou 1.000 pacientes com infarto nas primeiras 6 h, que receberam complexos ativadores de SK e plasminogênio (APSAC), outra droga trombolítica muito eficaz. Houve redução significativa da mortalidade, na ordem de 47% nos primeiros 30 dias.

Os ensaios clínicos com t-PA mostraram resultados semelhantes em relação a mortalidade no infarto agudo do miocárdio. O ECSG⁶ (European Cooperative Study Group) incluiu 721 pacientes tratados de forma randomizada com 100 mg de t-PA nas primeiras horas do infarto, com redução de 52% da mortalidade em 14 dias. Nesses pacientes foram administradas heparina e aspirina em associação com t-PA. Os resultados do "Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis"³¹ foi menos impressionante. Cerca de 5.000 casos foram randomizados e receberam t-PA ou placebo nas primeiras 5 h de evolução, sem associação de AAS, com redução de 27% na mortalidade.

Os resultados observados nos diferentes estudos multicêntricos randomizados, incluindo grande número de casos, mostraram de forma inequívoca que o uso de trombolíticos determina uma substancial redução da mortalidade precoce no infarto do miocárdio. Como corolário, pode-se afirmar que a associação de AAS e a infusão precoce das drogas, diminuiu ainda mais a incidência de óbitos^{4,5}. A explicação mais lógica para esse fato seria a redução marcada do tamanho do infarto, causado pela reperusão miocárdica através da dissolução do trombo. Supreendentemente não foi demonstrada correlação direta entre o aumento da função do ventrículo esquerdo e a redução da mortalidade. Assim o ECSG⁶ relatou redução de 52% na mortalidade, quando o

t-PA foi comparado ao grupo placebo, mas a ventriculografia esquerda realizada entre 10 e 22 dias do infarto revelou que a fração de ejeção aumentou somente 2,2% no grupo tratado com t-PA. O "German trial" acusou uma redução de 56% na mortalidade com o uso de APSAC comparado com heparina, e a ventriculografia realizada nas três primeiras semanas do infarto nos dois grupos não revelou diferença significativa da fração de ejeção global ou regional.

Por outro lado, o "Western Washington trial of intravenous Streptokinase"³³ não acusou redução da mortalidade mas a ventriculografia E mostrou significativo aumento da fração de ejeção do grupo tratado com SK, comparado com o uso de placebo (54,3% x 50,7%).

Em resumo, pode-se depreender que tanto SK como t-PA são eficazes em diminuir a mortalidade imediata no infarto do miocárdio. A explicação desse fenômeno não está plenamente esclarecida na atualidade. A seleção da melhor droga ainda é discutível, podendo essa questão ser esclarecida com os resultados do GISSI—II e ISIS—III, que objetivaram comparar a mortalidade de pacientes que recebem SK, t-PA ou APSAC²⁰. As limitações dos trombolíticos químicos decorrem da ineficácia em tornar a artéria permeável em aproximadamente 25% dos casos, da ausência de um método não invasivo seguro para avaliar a permeabilidade da artéria coronária relacionada com o infarto e da possibilidade de re-infarto por re-occlusão da coronária e de isquemia recorrente devido a lesão residual crítica em 15-20% dos casos.

Angioplastia primária

Essa abordagem consiste na realização precoce de angioplastia coronária transluminal sem o uso prévio de trombolíticos, tão logo o paciente dê entrada na emergência do Hospital. Obviamente essa é a estratégia de eleição quando o paciente apresenta contra-indicação absoluta ao uso de drogas trombolíticas, como sangramento ativo, cirurgia ou AVC nos últimos 6 meses, sangramento gastrintestinal, ressuscitação cardiopulmonar prolongada ou alergia conhecida à estreptoquinase, entre outros. Poucos centros cardiológicos do mundo estão habilitados a executar essa técnica de tratamento de forma sistemática, pois são necessários um laboratório de hemodinâmica funcionando 24 horas por dia e uma equipe permanente de hemodinamicistas treinados em ACTP de plantão, que correm contra o relógio. Ocasionalmente temos aplicado essa estratégia, quando coincide a chegada ao hospital nas primeiras horas do infarto, com a disponibilidade do Laboratório de Hemodinâmica (fig. 2).

Em conseqüência das dificuldades acima, os resultados realizados com esse método são restritos e apenas um deles é randomizado. O'Neill e col⁸ avaliaram de forma randomizada 56 pacientes, usando como

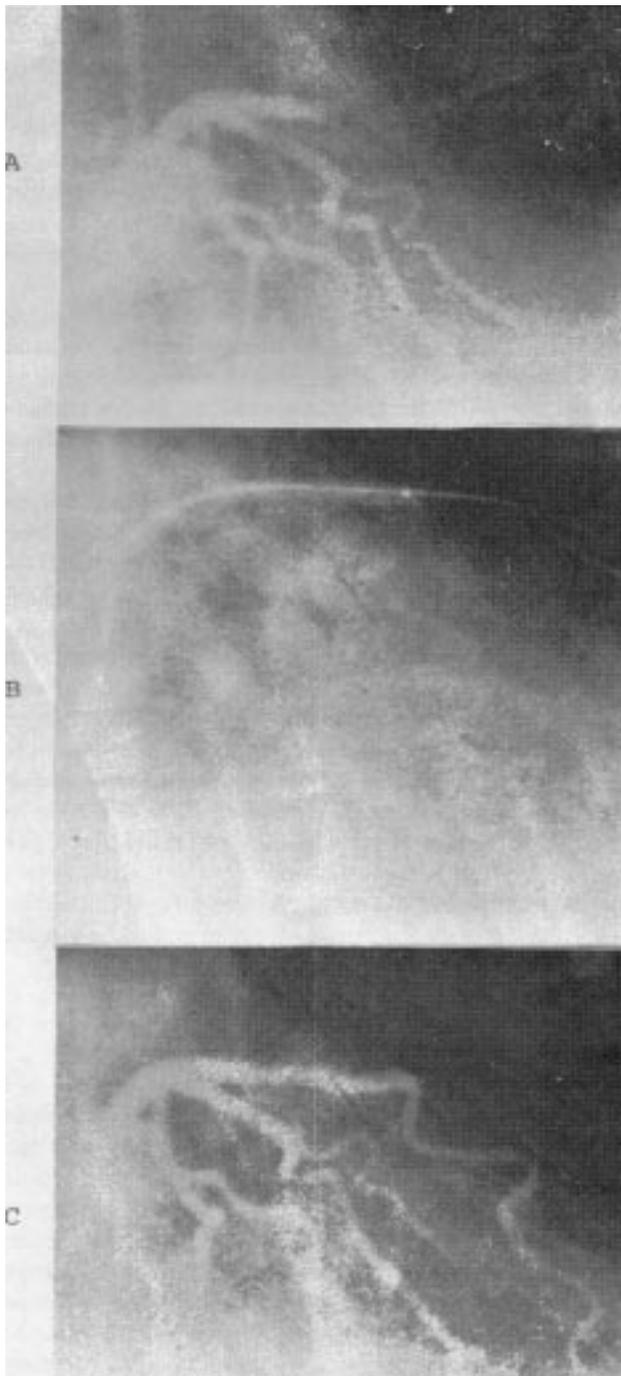


Fig. 2—Infarto anterior decorrente da obstrução da descendente anterior (A). Angioplastia (B) realizada com 4 h de evolução, mostrando resultado satisfatório (C).

opção a aplicação de ACTP primária (29 casos) ou de SK intracoronária (27 casos). Os pacientes estudados foram de pequeno e médio risco, tendo sido excluídos casos com idade superior a 70 anos, choque cardiogênico e anatomia imprópria para ACTP. O tempo da intervenção foi em média 3 h para o grupo ACTP e 3,6 h para o da SK; sendo o tempo de recanalização de 4,1 h e 4,8 h, respectivamente. A reperusão foi alcançada em 83% dos casos com ACTP e em 85% com SK intracoronária. Estenose de 70% ou mais da luz

da artéria persistiu após o procedimento em 4% do grupo de ACTP e 83% do tratado com SK. A função VE, tanto global como regional, melhorou no grupo tratado com angioplastia. Em conclusão, este estudo sugere que ambas as técnicas invasivas reperfundem a artéria coronária responsável pelo infarto, mas a ACTP é mais efetiva em reduzir o grau de estenose residual e em melhorar a função do VE.

A tabela I mostra os resultados obtidos por diferentes autores com essa estratégia de reperusão, assim como a mortalidade intra-hospitalar. Pode-se observar que o índice de sucesso no restabelecimento do fluxo coronário é alto, em torno de 85% a 100%, e a mortalidade é baixa, oscilando entre 0% e 9%. Por outro lado, as complicações do método são aceitáveis, com baixo percentual de cirurgias de emergência e de reoclusão. O índice de reestenose tardia é relativamente alto, sendo de 31% na série de Rothbaum e col⁹, o que não difere muito do observado em casos de ACTP eletiva.

A maior série de ACTP primária no tratamento do infarto evolutivo é relatada por Hartzler e col no "Mid-America Heart Institute" de Kansas City. De acordo com a divulgação fornecida durante o curso "Complex Coronary Angioplasty Course" em setembro de 1988, 500 pacientes foram submetidos a essa técnica, de forma não randomizada. O índice de sucesso alcançado foi de 93,4% com reoclusão de 13% e incidência de complicações hemorrágicas em apenas 3% dos casos. A mortalidade intra-hospitalar global foi de 7,2%, sendo 1,9% no grupo de baixo risco, que inclui pacientes com menos de 70 anos e fração de ejeção superior a 30%. Os pacientes de alto risco, definidos pela idade superior a 70 anos, infarto anterior extenso, choque cardiogênico, comprometimento de 2 ou 3 vasos tiveram mortalidade mais elevada, respectivamente de 17,6% 11,3%; 41% e 11,8%. A abordagem técnica preconizada por Hartzler é de dilatar apenas a artéria responsável pelo infarto no primeiro procedimento, deixando para 7-10 dias mais tarde a dilatação de outras lesões, com a manutenção de heparina em doses plenas até a realização do exame subsequente.

Pode-se concluir desse estudo que os resultados da ACTP primária no infarto dependem da estratificação do risco dos pacientes, conceito que deve ser ponderado para qualquer estratégia de reperusão. As vantagens que essa técnica oferece são várias, como a definição anatômica das coronárias e da função do VE; um alto índice de reperusão; baixa taxa de lesão residual significativa e de reoclusão; baixa mortalidade intra-hospitalar e pequenas complicações hemorrágicas. Os maiores inconvenientes do método são a impossibilidade de abranger um número significativo de pacientes com infarto e o custo operacional.

Caminhos após a trombólise química

Como já foi salientado, a infusão de trombolíticos pode acarretar três situações indesejáveis; a ausência

de reperusão, reoclusão e persistência de lesão residual significativa. Há necessidade, portanto, de buscarmos caminhos adequados para a solução desses problemas. O tratamento clínico com anti-adesivos plaquetários e heparina podem diminuir a possibilidade de retrombose.

No entanto, os casos de insucesso e a imensa maioria dos pacientes com lesão residual persistente necessitam de intervenção mecânica complementar, através de angioplastia ou cirurgia de revascularização miocárdica.

ACTP de emergência—As indicações formais para estudo hemodinâmico e ACTP de emergência se restringem aos subgrupos em que não ocorreu a permeabilidade da arteria responsável pelo infarto com o uso de SK ou t-PA e nos casos de isquemia recorrente²⁹. A ausência de reperusão com o uso de trombolíticos é de aproximadamente 25% dos casos^{25,34}, considerando que em 18% existe a reperusão espontânea. Nesses pacientes é importante a realização imediata de ACTP como forma de restabelecer o fluxo coronário, principalmente quando o infarto é anterior e existe instabilidade hemodinâmica (fig. 3).

Outra questão se refere à isquemia recorrente (fig. 4) que pode apresentar-se sob a forma de reinfarto, de dor anginosa ou isquemia no ECG durante os primeiros dias de evolução do infarto. Em geral, essa complicação resulta de retrombose ou de fluxo coronário lento na artéria responsável pelo infarto devido a estenose residual severa.

Nessas circunstâncias também a conduta é o estudo hemodinâmico imediato e no mesmo procedimento a realização de angioplastia coronária de urgência com o objetivo de restabelecer o fluxo coronário normal. É óbvio que podem existir outras possibilidades para explicar a isquemia nesses casos, que são definidos pela anatomia das coronárias na cineangiocoronariografia. Por exemplo, poderemos ter obstrução total da artéria coronária relacionada ao infarto e circulação colateral insuficiente, bem como lesão crítica em outras coronárias. Entretanto, qualquer que seja a situação encontrada, a artéria alvo de ACTP deverá ser somente aquela relacionada ao infarto recente. Mesmos nos casos com indicação cirúrgica, a ACTP pode ser efetuada no sentido de melhorar as condições hemodinâmicas do paciente, reduzindo com isso o risco cirúrgico.

ACTP imediata ou tardia (eletiva)?—Era presumível, na fase inicial do uso de trombolíticos e da ACTP, que a associação dos dois métodos em seqüên-

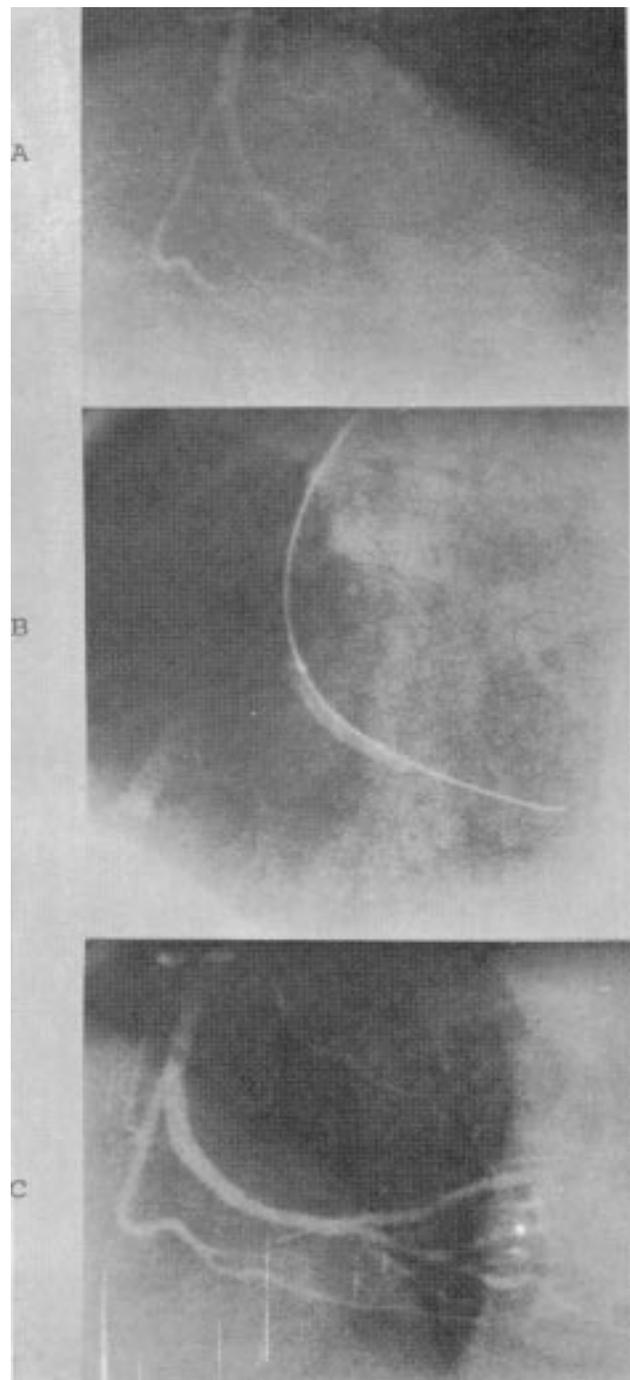


Fig. 3—Infarto inferior de 1 h de evolução, não respondendo ao uso de SK, sendo submetido a angioplastia de urgência (paciente com 66 anos de idade).

TABELA I—Resultados e Complicações de ACTP primária no infarto evolutivo.

	Nº pacientes	Sucesso angiográfico	Mortalidade (%)	Cirurgia emergência	Reoclusão (%)	Reestenose (%)
O'Neill ⁸	29	85	7	0	3,4	¾
Rothbaum ⁹	151	85	9	5,3	9	31
Rutherford ¹¹	222	91	7	7	10	¾
O'Keefe ³⁶	500	93,4	7,2	—	15	¾

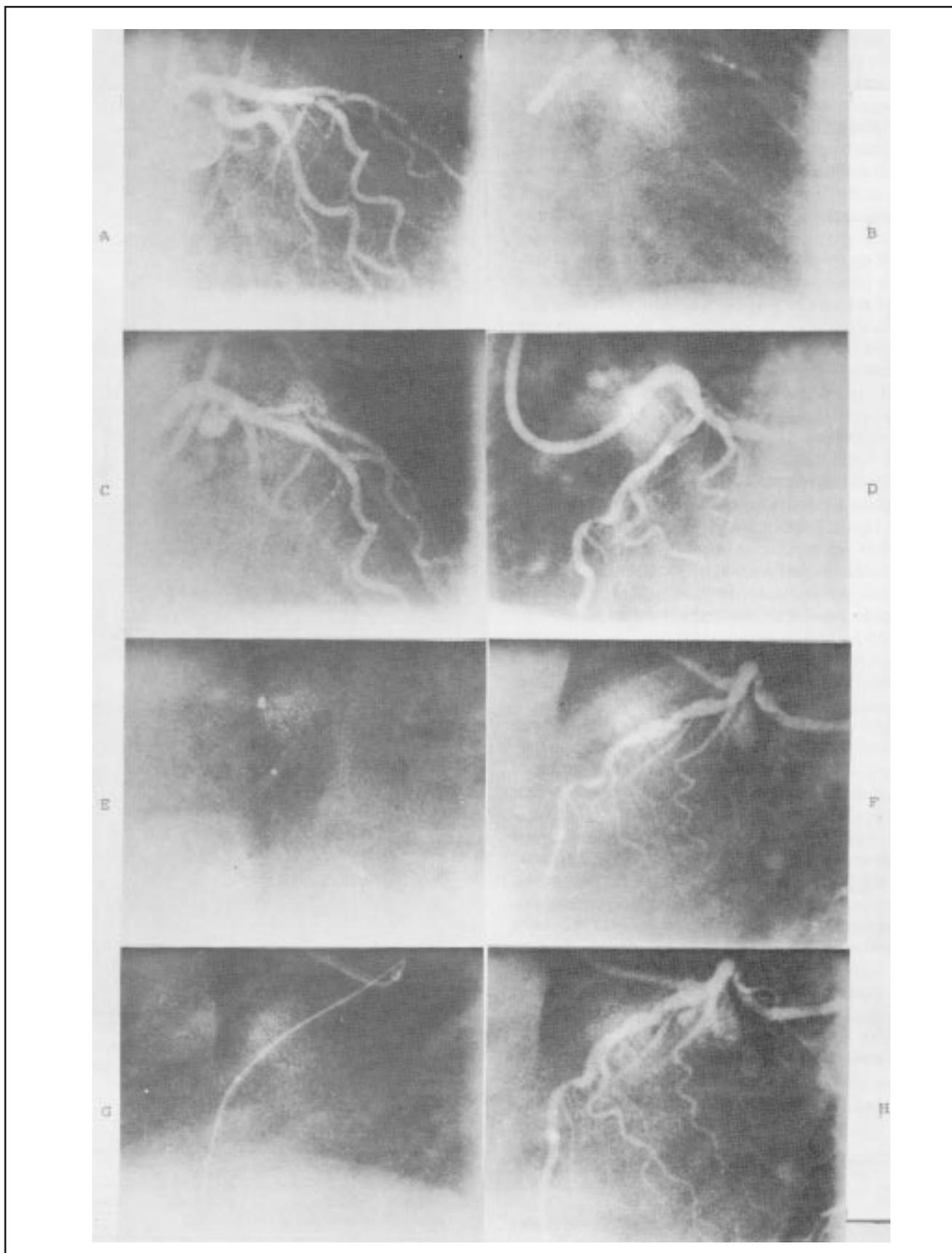


Fig. 4—A) Evolução de paciente de 63 anos, após administração de estreptoquinase na 3ª hora de infarto do miocárdio; B e C) ACTP satisfatória; D) reestenose com dissecção 2 dias após retornarem as manifestações isquêmicas; E e F) redilatação do cateter e Stack durante 15 min com bom resultado; G e H) lesão distal (seta) na DAE dilatada um mês após, sem complicações. ACTP = angioplastia coronária.

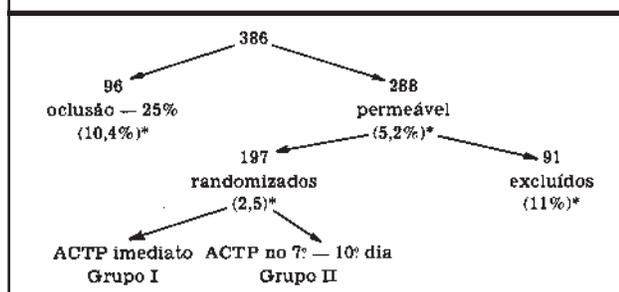
cia imediata resultaria no menor índice de mortalidade e na melhor evolução do infarto. Essa hipótese seria a mais lógica, pois o restabelecimento do fluxo coronário no menor tempo possível com SK ou t-PA endovenosa seguida da realização de angioplastia coronária imediata (primeiras horas), diminuindo a lesão residual, determinaria uma redução do tamanho do infarto com conseqüente melhora da função ventricular esquerda.

O TAMI³⁴ ("Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction"), estudo multicêntrico e randomizado, avaliou 386 pacientes com infarto evolutivo, todos submetidos a estudo hemodinâmico imediatamente após a administração da t-PA (150 mg) endovenoso, em média 2,95 h após o início da dor.

Em 96 casos (25%) a artéria coronária estava ocluída e, em 288 púrvia (75%). Dos pacientes com artéria púrvia, 91 não foram randomizados e portanto excluídos do estudo por não apresentarem anatomia favorável para angioplastia coronária. Assim, os 197 restantes, que apresentavam anatomia favorável, foram randomizados para realização de ACTP imediata (grupo I) ou após 7-10 dias (grupo II) de evolução (quadro II).

Os resultados (tab. II) deste estudo, visando definir o tempo ideal para realizar ACTP após a trombólise química, mostraram: a mortalidade no grupo I foi de 4% e no grupo II de 1%; a fração de ejeção foi 53% no grupo I e 56% no II; hemorragia significativa ocorreu em 42% dos pacientes do grupo I contra 5% do grupo II; a incidência de reinfarto foi similar, respectivamente, de 11% e 13% nos grupos I e II; angioplastia de urgência por isquemia recorrente foi de 5% no grupo I e 16% no grupo II. Outra observação importante no grupo de ACTP tardia por ocasião do reestudo, foi a redução significativa da lesão residual (< 50%) em 15% dos casos e no fato de que 25% deles receberam tratamento clínico de eleição. Essa diminuição na severidade de lesão residual pode ser explicada por espasmo no primeiro estudo ou pela dissolução gradual de um trombo residual sobre a placa de ateroma. Entre os 16 pacientes com isquemia recorrente, 14 tiveram sucesso na ACTP e não necessitaram de cirurgia de urgência. Em alguns casos foi detectada reoclusão silenciosa no estudo subseqüente.

QUADRO II - Mortalidade observada no estudo cooperativo TAMI em 386 pacientes com infarto agudo em evolução



* Índice de mortalidade; ACTP - angioplastia coronária transluminal percutânea.

	ACTP imediata	ACTP tardia
* Sucesso de ACTP	85%	
* Índice de reoclusão	11%	13%
* Fração de ejeção	Idêntica	
* Mortalidade	4%	1%
* Cirurgia emergência	7%	2%
* Redução espontânea da lesão residual	—	14%
* Cirurgia eletiva	4%	11%
* Tratamento clínico	—	20%
* Isquemia recorrente	5%	16%

ACTP—angioplastia coronária transluminal percutânea.

	Nº Pacs.	Mortalidade (%)		FE (%)		Hemorragia (%)		Reinfarto (%)	
		A	T	A	T	A	T	A	T
Meyer ^{*36}	190	13	7	51	54	—	—	5	13
Topol ^{*34}	386	4	1	53	56	42	5	11	13
Simoons ^{*35}	367	7	3	51	51	41	23	4	7
TIMI-II									
A ^{*37}	389	7,7	5,2	50	49	19,5	7,2	5,6	3,1

A = angioplastia imediata; T = angioplastia eletiva ou tratamento clínico; FE = fração de ejeção.

Em conclusão, o TAMI revelou que a reperusão com o uso de t-PA seguido e ACTP imediata não determina melhora nem da função ventricular esquerda nem da evolução clínica, comparada com a ACTP tardia e eletiva.

O ECSG³, outro estudo multicêntrico, foi idealizado para responder se existe benefício adicional da estratégia invasiva, incluindo angiografia e ACTP imediata após o uso de t-PA na fase evolutiva do infarto? Para tanto, foram randomizados 367 pacientes que receberam 100 mg de t-PA, associado a AAS e Heparina em 2 grupos: o não-invasivo e o de ACTP imediata. Diferentemente do TAMI, somente os casos randomizados para ACTP tiveram a anatomia coronária definida de imediato através de angiografia. O tempo de administração do t-PA foi em média de 156 min após o início da dor e a realização de angiografia e ACTP 42 min após o uso da droga. Cineangiogramas e ventriculogramas foram realizados em todos os casos do infarto. Angiografia imediata foi efetuada em 180 pacientes, dos quais a ACTP foi tentada em 168, com sucesso em 149 (88,6%) dos casos.

Os resultados mostraram que a mortalidade hospitalar e após 3 meses foi superior no grupo com estratégia invasiva (7% x 3% e 8% x 3%); o grupo submetido a ACTP apresentou alto índice de reoclusão precoce e de isquemia recorrente (15%); o tamanho do infarto e a função global do VE não diferiram nos grupos estudados; as complicações clínicas, como sangramento necessitando de transfusão, ocorreram mais frequentemente no grupo invasivo. Portanto, esse estudo mul-

ticêntrico e randomizado não evidenciou benefício com a realização imediata de angiografia seguida de ACTP após o uso de trombolíticos (t-PA), tendo inclusive sido interrompido em função dos resultados preliminares pela comissão de ética do ECSG.

Outros autores³⁶⁻³⁷ (tab. III) mostraram resultados semelhantes ao TAMI e ECSG, confirmando as conclusões acima referidas, sugerindo que a mortalidade é mais elevada com a realização de ACTP imediata e as complicações clínicas são mais sérias. A figura 5 mostra um exemplo da conduta mais comum atualmente, ou seja, nos casos estáveis proceder à angioplastia eletiva em torno de 7^o-10^o dia de evolução do infarto.

Cirurgia de revascularização do miocárdio—

A restauração da permeabilidade da artéria coronária responsável pelo infarto poderá ser alcançada com pontes de safena aorto-coronárias. No entanto, o custo, o trauma e as dificuldades de infra-estrutura, como disponibilidade de sala de hemodinâmica e de equipe cirúrgica 24 h por dia limitam o uso universal dessa estratégia. Estudos realizados por De Wood e col³⁸

mostraram que grupos selecionados de pacientes poderão beneficiar-se desse método, mas apesar disso, sua aplicabilidade é muito restrita.

Entre as vantagens da cirurgia salienta-se o fato de ser tratamento mais definitivo que a trombólise e mesmo que a ACTP, podendo corrigir outras lesões obstrutivas que poderão causar isquemia no futuro³⁹. Considerando esses aspectos, as indicações atuais da cirurgia no infarto agudo se restringem aos pacientes de alto risco, como a alternativa possível de corrigir uma lesão residual crítica com isquemia grave quando a trombólise e a ACTP falham, embora deve-se considerar a necessidade de um retardo no procedimento pelo estado de hipocoagulabilidade determinado pelo uso de trombolíticos.

As indicações atuais 19 de cirurgia de urgência no infarto agudo são basicamente as seguintes: lesão relacionada ao infarto localizada no tronco da coronária esquerda ou equivalente; lesão em artérias circunflexas ou em descendente anterior com lesão de tronco superior a 50%; lesões severas múltiplas e não acessí-

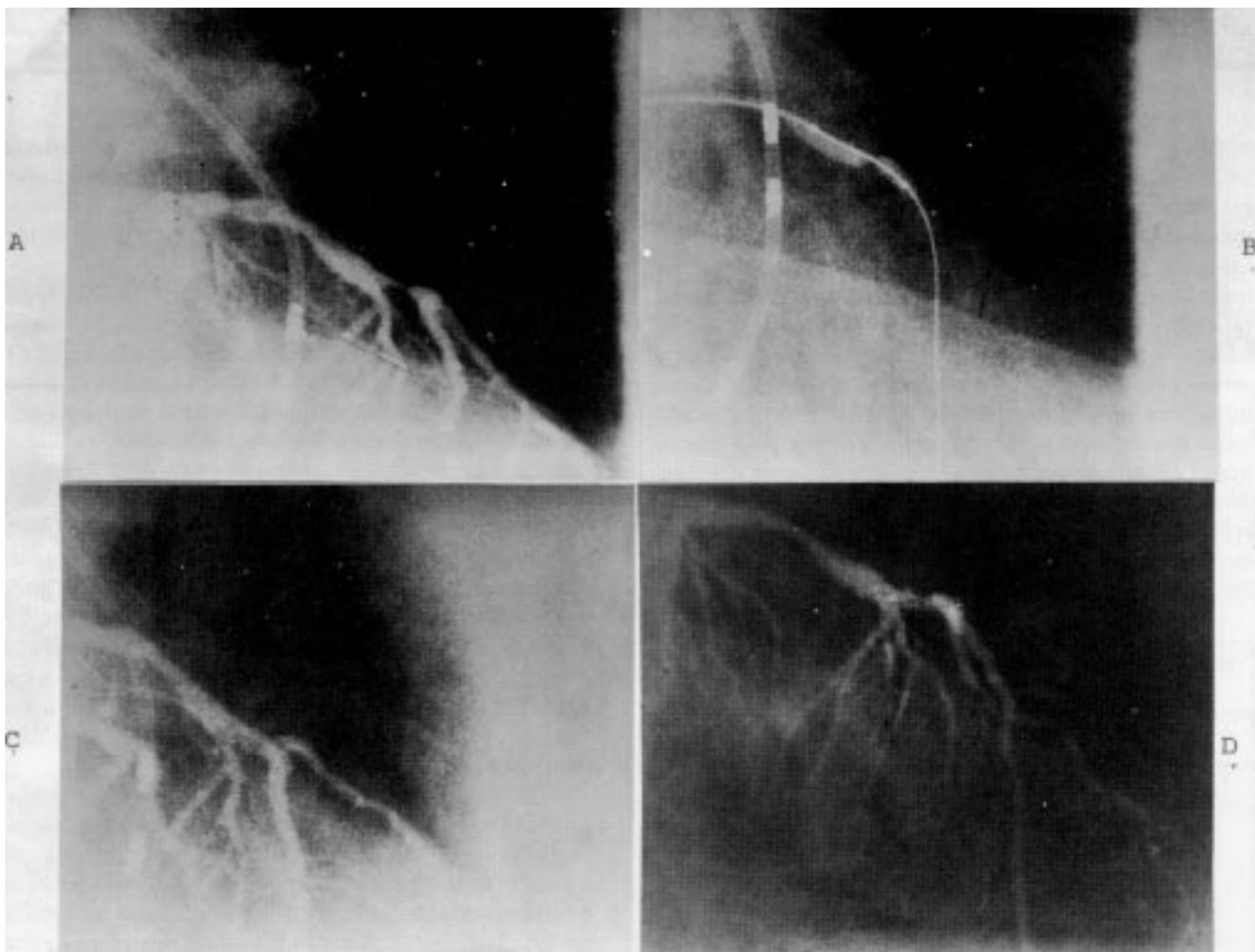
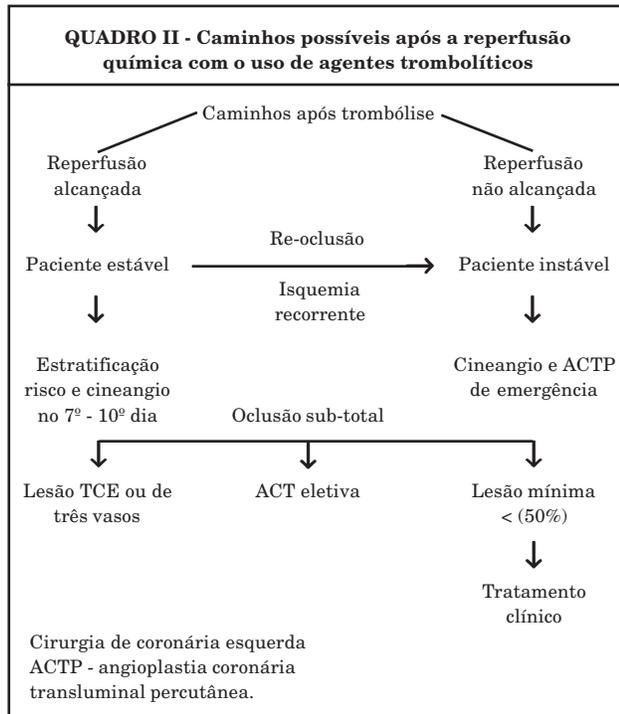


Fig. 5—Evolução de paciente com 46 anos, após administração de estreptoquinase na 3^a h do infarto do miocárdio. Apresentou evolução favorável e no 7^o dia foi submetido a estudo hemodinâmico e ACTP durante o mesmo procedimento. Observa-se lesão residual severa (A) na DAK, sendo dilatada (B) com sucesso (C). Observa-se no reestudo (D) meses após, ausência de reestenose. ACTP—angioplastia coronária.

veis a ACTP; infarto extenso com lesão residual severa em que a ACTP não teve sucesso.

O quadro III sintetiza as opções para tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio após o uso de agentes trombolíticos.



TCE -Tronco de coronária esquerda; ACTP-angioplastia coronária transluminal percutânea.

Conclusões e perspectivas futuras

Com base nos conceitos discutidos acima podemos escolher a melhor opção de reperusão no infarto evolutivo, levando em conta as características do paciente e o local de atendimento. Os centros que dispõem de equipe treinada e de infra-estrutura adequada para realização de ACTP durante 24 horas do dia, a opção lógica é a ACTP primária, sem uso prévio de drogas trombolíticas. Esse método tem as vantagens de definir a anatomia coronária, estratificar o risco de imediato e restabelecer com sucesso superior a 90% o fluxo na artéria responsável pelo infarto. Além disso, elimina a lesão residual, tem um índice de mortalidade baixa, é um procedimento bem tolerável e as complicações são aceitáveis. A grande desvantagem dessa abordagem é a impossibilidade da imensa maioria dos pacientes com infarto se beneficiarem desse método.

A opção mais prática é a aplicação precoce de drogas trombolíticas, como a SK ou t-PA por via endovenosa, logo que o paciente chega à emergência do hospital. Os casos que apresentarem sinais sugestivos de reperusão, caracterizados pelo alívio rápido da dor e diminuição da corrente de lesão no ECG, e permanecerem estáveis do ponto de vista hemodinâmico deverão receber AAS (250 mg) e heparina (5000 U) e serem transferidos para Unidade de Tratamento Coronariano (UTC) para observação. No entanto, se o infarto fôr de parede anterior e o paciente permanecer instável,

deverá ser realizada cineangiocoronariografia de urgência para definir a anatomia coronária e realizar de imediato ACTP da lesão determinante.

Se, durante a evolução do infarto surgirem dor ou alteração isquêmica no ECG, deverá ser realizada angiografia e ACTP de emergência no mesmo procedimento. Por outro lado, quando a evolução for favorável e o paciente estiver estável, poderemos submetê-lo a teste de esforço limitado em torno do 7º-10º dia com o objetivo de estratificar o risco. Caso o teste indicar baixo risco, o paciente poderá prescindir do estudo hemodinâmico durante a hospitalização. A realização posterior (em torno de 1 mês) de teste de esforço máximo ou cintilografia com tálcio²⁰¹ ou tecnécio-isonitrila de esforço será necessária para definir a necessidade de investigação invasiva.

Pacientes com médio e alto risco deverão ser submetidos a cateterismo no 7º-10º dia de evolução com vistas a realização de ACTP eletiva no mesmo procedimento. De acordo com a literatura^{6,25,34,40} e a nossa experiência, a ACTP nessa fase de evolução do infarto apresenta resultados satisfatórios e baixo índice de complicações. A ocorrência de oclusão aguda durante ou após ACTP é semelhante a dos casos eletivos de cardiopatia isquêmica crônica, sugerindo uma placa estável, sem trombo residual e pequena incidência de hemorragia subintimal. Com alguma frequência, a angiografia realizada no 7º-10º dia mostra lesão residual mínima, com indicação de tratamento clínico, prescindindo de ACT e de cirurgia. Por outro lado, podem existir lesões múltiplas ou envolvimento do tronco da coronária esquerda, cuja indicação nos dias atuais é de cirurgia de revascularização miocárdica.

Finalmente, nos casos em que tanto a trombólise química como a ACTP forem ineficazes para restabelecer a permeabilidade do vaso com grande área de risco, existe a necessidade de cirurgia de urgência, que poderá ser efetuada 48-72 h após o uso do trombolítico quando o estado de hipocoagulabilidade já estiver revertido.

Do exposto, pode-se concluir que não existe na atualidade um método universal e seguro de reperusão na fase evolutiva do infarto. As perspectivas de investigação futura⁴¹ buscam estabelecer critérios clínicos capazes de identificar os pacientes com circulação colateral satisfatória que possam beneficiar-se de trombólise tardia; testar os benefícios da terapêutica auxiliar que reduz o consumo de oxigênio pelo miocárdio; definir o papel dos removedores de radicais livres e dos antagonistas do cálcio na redução da injúria de reperusão; aprimorar os métodos não-invasivos capazes de detectar miocárdio viável após a reperusão e prever o risco de reocclusão; buscar o agente trombolítico ideal²⁰, com alto índice de reperusão e mínimos efeitos colaterais e, finalmente, estabelecer o papel real das diversas estratégias de reperusão com base na estratificação do risco²⁶ de complicações graves.

REFERÊNCIAS

1. Pepine, Car J—New concepts in the pathophysiology of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1989; 64: 2B-8B.
2. Davis MJ, Thameer AC—Plaque fissuring. The cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death and angina. *Br Heart J*. 1985; 53: 373-73.
3. Falk, Erling—“Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 1989; 63: 114E-20E.
4. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group—“Randomized trial of Intravenous Streptokinase, Oral aspirin, Both on neither among 17. 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS 2. *J Am Coll Cardiol*, 1989; 6: 3A-13A.
5. Gruppo Italiano per lo Estudio della Streptochinasi Nelli Infarto Miocardio (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1986; 1: 397-401.
6. European Cooperative Study Group for Streptokinase Treatment in Acute Myocardial Infarction. Streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1979; 301: 797-802.
7. Isam Study Group—A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): Mortality, Morbidity and infarct size at 21 days. *N Engl J Med*. 1986; 314: 1465-71.
8. O'Neill W, Timmis CG; Bourdillon PD et al—A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Eng J Med*. 1986; 314: 812-18.
9. Rothbaum DA, Linnemeier TJ, Landin et al—Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: A 3 years experience. *J Am Coll Cardiol*, 1987; : 264-74.
10. Faxon DP—The risk of reperfusion strategies in the treatment of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1988; 12: 56A-57A.
11. Rutherford BD, Hartzler GO, McConahay DR et al—Direct balloon angioplasty in acute myocardial infarction: Without prior use for streptoquinase. *J Am Coll Cardiol*, 1986; 7: 149A.
12. Prida XE, Holland JP, Feldman RL et al—Percutaneous transluminal coronary angioplasty in involving acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1986; 57: 1069-74.
13. Davies MJ, Woolf N. Robertson WB—Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary trombi. *Br Heart J*. 1976; 38: 659-64.
14. De Wood MA, Spores J. Notske R et al—Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1980; 303: 897-902.
15. Sherman TC, Litvac F. Grundfest W et al—Coronary angiography in patients with unstable angina pectoris. *N Engl J Med*. 1986; 315: 915-9.
16. Rentrop KP, De Vivie KR, Karsch KR, Krueger H—Acute coronary occlusion with impending infarction and angiographic complications relieved by a guide wire recanalization. *Cardiol Clin*, 1978; 104-6.
17. De Wood MA, Spores J. Hensley GR et al—Coronary angiographic findings in acute myocardial infarction. *Circulation*, 1983; 68 (suppl I): 139-49.
18. Rentrop KP, De Vivie KR, Karsch KR et al—Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase in combination with transluminal recanalization. *Cardiol Clin*, 1979; 5: 354-6.
19. Coppola JT, Shaoulian EM, Rentrop P—Therapeutic options in Acute Myocardial Infarction. *Chest*, 1989; 95: 1309-15.
20. Rapaport E—Thrombolytic agents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989; 320: 861-4.
21. Martin O. Kennedy JN—Thrombolytic therapy in the management of acute myocardial infarction, Part 2: influence on mortality. *Modern Concepts Cardiovasc Dis*, 1990; 59: 13-8.
22. Kennedy JW, Martin G—“Thrombolytic Therapy in the management of acute myocardial infarction. Part 1: Effects on Coronary reperfusion and left ventricular function. *Modern Concepts Cardiovasc Dis*, 1990; 59: 7-12.
23. O'Neill WW, Topol EJ, Pitt B—Reperfusion Therapy of acute myocardial infarction. *Progress Cardiovasc Dis*, 1988; 30: 235-66.
24. Hugenholtz PO, Suryapranata H—Thrombolytic agents in early myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1989; 63: 94E-101E.
25. King III SB—“Patient selection for percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1989; 18: 22B-24B.
26. O'Keefe JH, Rutherford BD, Hartzler GO et al—Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1989; 64: 1221-30.
27. De Wood MA, Berg R Jr.—The role of surgical reperfusion in myocardial infarction. *Cardiol Clin*, 1984; 2: 113-22.
28. Braunwald E—Thrombolytic reperfusion of acute myocardial infarction: resolved and unresolved issues. *J Am Coll Cardiol*, 1988; 12: 85A.
29. Ross AM—The uncertain role of thrombolytic angioplasty within the treatment strategy for myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1988; 62: 21K-24K.
30. AIMS—Trial Study Group. Effect of intravenous APSAC on mortality after myocardial infarction: Preliminary report of a placebo—controlled clinical trial. *Lancet*, 1988; 1: 545-9.
31. Wilcox RG, Von der Lippe G, Olsson CG et al—Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet*, 1988; 2: 525-30.
32. Meinertz T, Kasper W, Schumacher M, Fust H—The German multicenter trial of anisoylated plasminogen streptokinase activator complex versus heparin for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1988; 62: 347-51.
33. Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Fritz JK—Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1983; 309: 1477-82.
34. Topol EJ, Califf RM, George BS et al—Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group—A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1987; 317: 581-8.
35. Simoons ML, Betrin A, Col J et al—Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet*, 1988; 30:197-203.
36. Meyer J, Merx W, Schmitz H et al—Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptokinase of transmural infarction. *Circulation*, 1982; 66: 905-13.
37. The Timi Research Group—Immediate vs delayed catheterization and angioplasty following thrombolysis therapy for acute myocardial infarction: Timi II A Results. *JAMA*, 1988; 260: 2849-58.
38. De Wood MA, Spores J, Notske RN et al—“Medical and surgical management of myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1979; 44: 1356-64.
39. Braunwald E—“The aggressive treatment of acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 1986; 71: 75-80.
40. Topol EJ, Califf RM, Kereiakes DJ, George BS—Thrombolysis and angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) trial. *J Am Coll Cardiol*, 1987;10: 65B-74B.
41. Kloner RA, Przyklenk K, Patel B—Altered Myocardial States — The Stunned and hibernating myocardium. *Am J Med*, 1989; 86 (suppl IA): 14-22.