

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

NATHAN CUNHA DE JESUS

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO HOSPITALAR DO
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA DE
ST: SUS X PRIVADO.**

Aracaju/SE
2015

NATHAN CUNHA DE JESUS

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO HOSPITALAR DO
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA DE
ST: SUS X PRIVADO.**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. José Augusto Soares Barreto Filho

Co-orientadora: Enfª Mda. Laís Costa Souza Oliveira

Aracaju/SE
2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO HOSPITALAR DO INFARTO
AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA DE ST: SUS X PRIVADO.**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aracaju, ____/____/____

Autor: Nathan Cunha de Jesus

NATHAN CUNHA DE JESUS

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO HOSPITALAR DO INFARTO
AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA DE ST: SUS X PRIVADO.**

Monografia apresentada à Universidade
Federal de Sergipe como requisito parcial
à conclusão do curso de Medicina do
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em ____/____/____

Orientador: Prof. José Augusto Soares Barreto Filho
Universidade Federal de Sergipe

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AAS: ácido acetilsalicílico
- ACCF: American College of Cardiology Foundation
- AHA: American Heart Association
- AVC: acidente vascular cerebral
- AVE: acidente vascular encefálico
- BRA: bloqueador do receptor α_1 da angiotensina II
- BRE: bloqueio de ramo esquerdo
- DAC: doença arterial coronariana
- DM: diabetes mellitus
- DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica
- ECG: eletrocardiograma
- FA: fibrilação atrial
- FDA: Food and Drug Administration
- FE: fração de ejeção
- HBPM: heparina de baixo peso molecular
- HNF: heparina não fracionada
- IAM: infarto agudo do miocárdio
- IAMCSST (tem IAMCST): infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST
- ICP: intervenção coronariana percutânea
- IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina
- LDL: *Low Density Lipoprotein*
- PA: pressão arterial
- SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia
- SCA: síndrome coronariana aguda
- SUS: Sistema Único de Saúde
- TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido
- VICTIM: Via Crucis para o Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio

SUMÁRIO

I REVISÃO DE LITERATURA.....	7
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. APRESENTAÇÃO CLÍNICA.....	7
3. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO.....	8
4. DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO.....	9
5. TRATAMENTO.....	10
5.1 MEDIDAS NA FASE PRÉ-HOSPITALAR.....	10
5.2 FIBRINÓLISE PRÉ-HOSPITALAR.....	11
5.3 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO.....	12
5.3.1 BETA BLOQUEADORES.....	12
5.3.2 INIBIDORES DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA.....	13
5.3.3 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.....	15
5.3.4 CLOPIDOGREL.....	15
5.3.5 ANTIPLAQUETÁRIOS: INIBIDORES DA GLICOPROTEÍNA IIB/IIIA.....	16
5.3.6 HEPARINA.....	17
5.3.7 AGENTES HIPOLIPEMIANTES.....	18
5.3.8 NITRATOS.....	19
5.3.9 BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO.....	19
5.3.10 OXIGÊNIO E ANALGÉSICOS.....	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
II NORMAS PARA PUBLICAÇÃO.....	30
III ARTIGO ORIGINAL.....	40
INTRODUÇÃO.....	43
MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
RESULTADOS.....	45
DISCUSSÃO.....	46
CONCLUSÕES.....	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52

I REVISÃO DE LITERATURA

1. INTRODUÇÃO

Desde o início do século XIX já se conhece a trombose coronariana como uma causa de morte, considerada uma entidade clinicamente fatal. Assim que se tornou evidente que era possível sobreviver a um Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) as atenções foram voltadas para seu tratamento (SARMENTO-LEITE; KREPSKY; GOTTSCHALL, 2001).

Uma das mais importantes conquistas médicas na segunda metade do século XX foi o estabelecimento de tratamento eficaz para o IAM (RIBEIRO, 2009). Nas décadas de 1950 e 1960 a mortalidade hospitalar era de 30% a 40% (NORRIS et al., 1968), havendo um decréscimo importante (menos de 5%) a partir de 2006 (FOX et al., 2012). Já a mortalidade pré-hospitalar permanece praticamente com índices semelhantes aos de 40 anos atrás (MUSSI et al., 2007).

No entanto, a partir do momento em que se consideram fatores como retardo entre o início dos sintomas e a chegada ao hospital, retardo no início do tratamento intra-hospitalar, limitações no emprego de medidas de proteção miocárdica, como o uso de trombolíticos e de angioplastia primária, e acesso à unidade de cuidado intensivo esses percentuais podem se alterar (YUSUF et al., 1990; PASSOS et al., 1998).

Além disso, estudos também já demonstraram uma história natural mais grave da DAC (doença arterial coronariana) em pacientes de classes sociais de menor renda e escolaridade, com possibilidade de maior morbidade e letalidade nos primeiros 28 dias pós-IAM (KAPLAN; KEIL, 1993; SALOMAA et al., 2000). O IAM é a principal complicação da DAC (YUSUF, 2004).

2. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Em até 50% dos casos, parece haver um fator desencadeante antes do IAMCSST, como exercício físico intenso, estresse emocional e doença clínica ou cirúrgica. A queixa mais comum é a dor, sendo profunda e visceral; os termos

comumente utilizados para descrevê-la são peso, aperto e pressão, porém, às vezes, é descrita como lancinante ou em queimação. Tem características semelhantes às do desconforto associado à angina de peito, mas comumente ocorre em repouso, é mais grave e mais duradoura. Além, disso, quando o início se dá durante um período de esforço, geralmente não regride com a cessação da atividade, diferentemente da angina de peito. Geralmente verifica-se na parte central do tórax e/ou epigástrio, podendo irradiar-se para os braços. As localizações menos comuns da dor irradiada são o abdome, dorso, mandíbula inferior e pescoço. Esta pode irradiar-se até a região occipital, mas não abaixo do umbigo. Com frequência, é acompanhada de fraqueza, sudorese, náuseas, vômitos, ansiedade e sensação de morte iminente (LONGO et al., 2013).

A dor nem sempre está presente nos pacientes com IAMCSST. A porcentagem de IAMCCST indolor é maior nos pacientes diabéticos e aumenta com a idade. Na população idosa, o IAMCSST pode apresentar-se como dispneia súbita, que pode evoluir para edema pulmonar. Outras apresentações menos comuns, com ou sem dor, são a perda súbita da consciência, estado confusional, sensação de fraqueza extrema, aparecimento de arritmia, evidências de embolia periférica ou apenas queda inexplicada da pressão arterial (LONGO et al., 2013).

3. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Quando há a suspeita de IAM em um paciente, é importante se fazer a estratificação de risco inicial de acordo com a probabilidade de os mesmos desenvolverem eventos e complicações cardíacas isquêmicas no futuro. Pacientes com síndrome coronária aguda e supradesnívelamento do segmento ST são classificados como de alto risco para eventos, mesmo ainda existindo alto grau de variabilidade neste grupo (PIEGAS et al., 2009).

Através de análises multivariadas foram desenvolvidos e validados escores de estratificação de risco. Os mais utilizados e que têm demonstrado impacto na tomada de decisão clínica são os escores TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) para pacientes com supradesnívelamento e sem supradesnívelamento do segmento ST no ECG. Pacientes que apresentam escore TIMI com supradesnívelamento ST têm mortalidade hospitalar inferior a 2%; em pacientes com escore 5, o risco é intermediário, com mortalidade de 10%; escores acima de 8

estão associados a mortalidade maior que 20% (HILLIS; FORMAN; BRAUNWALD, 1990; MORROW et al., 2000; MORROW et al., 2001).

4. DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO

Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) é uma síndrome clínica definida por sintomas característicos de isquemia miocárdica associados à elevação persistente do segmento ST no eletrocardiograma (ECG) e subsequente liberação de marcadores de necrose miocárdica (O'GARA et al., 2013).

O diagnóstico de IAMCSST na ausência de hipertrofia ventricular esquerda ou bloqueio de ramo esquerdo é definido como nova elevação do segmento ST no ponto J em pelo menos duas derivações consecutivas de 2 mm para homens ou 1,5 mm para mulheres nas derivações V2-V3 e/ou de 1mm em outras derivações (THYGESEN et al., 2012). A maior parte dos pacientes evoluirá com presença de onda Q no ECG.

Bloqueio de ramo esquerdo novo ou presumivelmente novo tem sido considerado um equivalente de IAMCCST. No entanto no momento da apresentação a maioria dos casos não se sabe se é um bloqueio antigo ou não por não ter ECG antigo para comparação. Bloqueio de ramo esquerdo novo ou presumivelmente novo na apresentação ocorrem infreqüentemente, pode interferir com a análise do ST e não deveriam ser considerados como IAM isoladamente (JAIN et al., 2011).

Outras anormalidades eletrocardiográficas além do bloqueio de ramo esquerdo podem confundir a interpretação, como o ritmo de marca-passo, hipertrofia ventricular esquerda e síndrome de Brugada. Adicionalmente, depressão do segmento ST em duas derivações precordiais (V1-V4) podem indicar lesão transmural posterior. Depressão do segmento ST em múltiplas derivações com supradesnivelamento coexistente em aVR tem sido descrito em pacientes com oclusão arterial proximal esquerda em descendente anterior (GO et al., 1998). Alterações em onda T podem ser observadas em fase muito precoce, antes do desenvolvimento de supradesnivelamento do segmento ST (O'GARA et al., 2013).

Se persistir a dúvida, pode ser necessária a realização imediata de

angioplastia para guiar a terapia (MANDELZWEIG et al., 2006; MCMANUS et al., 2011). Troponina cardíaca é o biomarcador de escolha para o diagnóstico de IAM. Segundo redefinição de critérios para o diagnóstico de IAM, recente ou em evolução, pode-se estabelecer o diagnóstico de IAM se houver aumento característico e diminuição gradual da troponina ou aumento e diminuição mais rápidos para creatinaquinase CK fração MB (CK-MB), com pelo menos um dos seguintes critérios: a) sintomas isquêmicos; b) alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia (elevação, depressão do segmento ST ou BRE novo); c) desenvolvimento de ondas Q patológicas no eletrocardiograma; ou d) evidência, em exames de imagem, de perda de viabilidade miocárdica ou contratilidade segmentar anormal (PIEGAS et al., 2009; THYGESEN et al., 2000).

A classificação clínica dos diferentes tipos de infarto envolve: tipo 1 - IAM espontâneo; tipo 2 - IAM por causas secundárias; tipo 3 - morte cardíaca súbita, com clínica compatível; tipo 4a - IAM associado à intervenção percutânea; Tipo 4b - IAM associado à trombose comprovada de *stent*; tipo 5 - IAM associado à cirurgia de revascularização (PIEGAS et al., 2009).

5. TRATAMENTO

5.1 MEDIDAS NA FASE PRÉ-HOSPITALAR.

A abordagem do extra-hospitalar de paciente com suspeita de síndrome coronária aguda deve ser feita idealmente por profissional de saúde, com realização de uma história clínica direcionada, investigando as características dos sintomas atuais e a presença de doença coronária estabelecida. Algumas características são reconhecidamente determinantes para a manifestação atípica de um evento coronariano, tais como idade avançada, sexo feminino, diabetes melito, insuficiência cardíaca e uso de marca-passo, e devem ser lembradas quando um indivíduo for abordado na fase pré-hospitalar, por mascararem o quadro de IAM (CANTO et al., 2000; EAGLE et al., 2002; BRAGA et al., 2007).

Apesar da importância da abordagem mais precoce no IAM, não há evidências disponíveis no cenário pré-hospitalar para uso de fármacos, como aspirina, clopidogrel, heparina, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora

de angiotensina ou estatinas. Em circunstância apropriada, ou seja, quando o atendimento do paciente for realizado por equipe capacitada, em ambulância equipada, após o diagnóstico clínico e eletrocardiográfico, o uso dos medicamentos segue as mesmas recomendações para o atendimento hospitalar do IAM (PIEGAS et al., 2009).

5.2 FIBRINÓLISE PRÉ-HOSPITALAR

A realização de fibrinólise na fase pré-hospitalar baseia-se no conceito de que, ao encurtar o tempo de isquemia miocárdica aguda, reduz-se o tamanho do infarto do miocárdio (REIMER et al., 1977). O tempo de retardo entre início dos sintomas até o tratamento pode ser abreviado pela administração pré-hospitalar de fibrinolítico por uma equipe treinada com um médico a bordo ou com um médico em contato direto com a equipe, especialmente em áreas rurais (O'GARA et al., 2013). Quanto mais precoce é administrada a terapêutica fibrinolítica, menor é a mortalidade – tanto hospitalar quanto pré-hospitalar –, assim como o paciente apresentará menos complicações imediatas e tardias (GIBSON, 2001). No entanto, não existe vantagem em se realizar fibrinólise após 12 horas do início dos sintomas (FTT, 1994).

O intervalo entre o início dos sintomas isquêmicos e a chegada ao hospital é um dos determinantes do tamanho do infarto e da mortalidade pré e intra-hospitalar. A utilização pré-hospitalar da terapêutica fibrinolítica visa reduzir tal retardo (BAASAN, 1994). A metanálise dos principais estudos randomizados entre trombólise pré e intra-hospitalar apresentou resultados significativamente favoráveis ao uso da primeira estratégia. Observou-se redução média do tempo para uso do fibrinolítico em uma hora, resultando numa queda de 17% na mortalidade ou 21 vidas salvas por 1.000 pacientes tratados (MORRISON et al., 2000).

Atualmente, o tempo de retardo máximo para realização de angioplastia primária é de 90 minutos, considerando-se o tempo do início do atendimento pelo resgate móvel até a abertura da coronária (tempo “ambulância-balão”). Caso não haja expectativa de angioplastia ou esse tempo seja maior do que 90 minutos deve-se optar pelo uso de fibrinolítico, desde que não haja contraindicação e que o tempo desde o início do atendimento pelo resgate móvel até o início da infusão do

fibrinolítico (tempo “atendimento-agulha”) seja de até 30 minutos (PIEGAS et al., 2009).

Na ausência de contraindicações e quando a angioplastia não está disponível, é razoável o uso de terapia fibrinolítica em pacientes com IAMCSST se existir evidência clínica ou eletrocardiográfica de isquemia em curso entre 12 a 24 horas do início dos sintomas e uma grande área de miocárdio em risco ou instabilidade hemodinâmica (O’GARA et al., 2013).

Em quaisquer das indicações para uso do fibrinolítico pré-hospitalar, um médico capacitado deve estar obrigatoriamente presente, acompanhado de uma ambulância equipada com eletrocardiograma, para diagnóstico e monitorização contínua, além de material para prover cardioversão elétrica e equipamentos e medicamentos recomendados em casos de parada cardíaca (ANTMAN et al., 2004).

5.3 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

5.3.1 BETA BLOQUEADORES

Os betabloqueadores são fármacos que reduzem a frequência cardíaca, a pressão arterial e o ionotropismo, atuando sinergicamente na diminuição do consumo de oxigênio no miocárdio, além de melhorar perfusão miocárdica (aumentam o fluxo subendocárdico e o fluxo das colaterais). Tais ações são responsáveis por reduzir as taxas de ruptura miocárdica, limitar o tamanho do infarto, melhorar a função cardíaca e diminuir a mortalidade, tanto precoce como tardia. As ações antiarrítmicas são importantes na fase aguda do infarto do miocárdio (PIEGAS et al., 2009).

As recomendações atuais do guideline da AHA/ACCF para manejo do IAMCSST (O’GARA et al., 2013) com relação à utilização de beta-bloqueadores são as seguintes: 1) Beta-bloqueadores orais deveriam ser iniciados em pacientes com IAMCSST que não apresentam nenhum dos seguintes: sinais de insuficiência cardíaca, evidência de estado de baixo débito, risco aumentado para choque cardiogênico, ou outras contraindicações para uso de betabloqueadores orais (intervalo PR > 0,24s, bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau, asma ativa ou

doença reativa das vias aéreas). 2) Continuar uso de beta-bloqueadores durante e após hospitalização para todos os pacientes sem contraindicações. 3) Pacientes com contraindicações iniciais para o uso de beta-bloqueadores nas primeiras 24 horas pós IAMCSST devem ser reavaliados para determinar sua elegibilidade subsequente.

A eficácia e segurança do uso precoce de beta bloqueadores de rotina foram avaliadas no estudo Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial/Second Chinese Cardiac Study (COMMIT/CCS-2). O uso precoce de metoprolol intravenoso seguido de uma alta dose de terapia oral teve efeito neutro no resultado final de morte, reinfarto ou parada cardíaca. Demonstraram menores taxas de reinfarto e fibrilação ventricular no grupo tratado, porém esses resultados foram contrabalançados pelo aumento significativo de choque cardiogênico com o metoprolol, principalmente nos dois primeiros dias (CHEN et al., 2005).

O benefício do uso de beta bloqueadores para prevenção secundária foi estabelecido em diversos ensaios conduzidos na era pré-reperusão e parece ser maior para pacientes com IAM complicado com insuficiência cardíaca, disfunção do ventrículo esquerdo ou arritmias ventriculares (FREEMANTLE et al., 1999). A duração da terapia de rotina com beta-bloqueadores em pacientes sem insuficiência cardíaca ou hipertensão arterial não foi abordada prospectivamente. A recomendação dos guidelines de prevenção secundária da AHA/ACCF recomenda 3 anos de tratamento para esse subgrupo de pacientes (SMITH et al., 2011).

5.3.2 INIBIDORES DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

Esse grupo é representado pelos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA) e bloqueadores da aldosterona.

O uso oral de um IECA reduz eventos cardiovasculares maiores fatais e não fatais em pacientes com IAMCSST (PFEFFER et al., 1992; GISSI-3, 2004; ISIS-4, 1995). Seu efeito protetor foi demonstrado independentemente do uso de qualquer outra farmacoterapia (O'GARA et al., 2013). O benefício clínico é maior em

pacientes de alto risco, como aqueles com infarto anterior, fração de ejeção < 40%, insuficiência cardíaca, infarto prévio e taquicardia (DICKSTEIN; KJEKSHUS, 2002). Demonstração de benefício precoce apoiam o uso imediato desses fármacos em pacientes sem contraindicações (hipotensão, choque, estenose bilateral de artéria renal ou história de piora da função renal com uso de IECA/BRA, insuficiência renal ou alergia à medicação). Dessa forma, sua recomendação atual é que seja administrado nas primeiras 24 horas para todos pacientes com IAMCSST anterior, insuficiência cardíaca ou $FE \leq 40\%$ se não contraindicado. Seu uso é justificado para todos os pacientes com IAMCSST sem contraindicações (O'GARA et al., 2013).

O tratamento deve ser iniciado em dose baixa, ajustada a cada 24 horas, se permitido pela condição clínica do paciente. A dose deve ser aumentada até que se atinja a dose-alvo ou a maior dose tolerada (PIEGAS et al., 2009). A dose-alvo deve ser a mesma que se mostrou efetiva nos grandes estudos. Captopril deve ter dose inicial de 6,25mg (primeira dose) e duas horas após: 12,5mg 2x ao dia; a dose-alvo é de 50mg 3x ao dia (PFEFFER et al., 1992). O enalapril tem como dose inicial 2,5mg 2x ao dia e dose-alvo de 10mg 2x ao dia (KONSTAM et al., 1992).

BRAs devem ser administrados em pacientes com indicações e que são intolerantes aos IECA (O'GARA et al., 2013). O Valsartan se mostrou não inferior ao captopril no ensaio VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction) (MAGGIONI; FABBRI, 2005).

O estudo EPHESUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival) estabeleceu o benefício de associar um antagonista da aldosterona, eplerenona, à terapia médica otimizada em pacientes elegíveis (creatinina $\leq 2,5$ mg/dL em homem e $\leq 2,0$ mg/dL em mulher, potássio $\leq 5,0$ mEq/L) 3 a 14 dias após IAMCSST e $FE \leq 40\%$ ou diabetes mellitus (PITT et al., 2003). Então seu uso deve ser recomendado em pacientes com IAMCSST e sem contraindicações que já estão em terapia com IECA e beta-bloqueador, têm uma $FE \leq 40\%$ e um dos seguintes: insuficiência cardíaca sintomática ou diabetes mellitus (O'GARA et al., 2013).

5.3.3 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

As evidências científicas quanto à eficácia e à segurança da utilização do ácido acetilsalicílico (AAS) em pacientes com IAM são relevantes, podendo ser consideradas definitivas (PIEGAS et al., 2009).

Existem poucas contraindicações à utilização do ácido acetilsalicílico no cenário do infarto agudo do miocárdio, destacando-se as seguintes condições: hipersensibilidade conhecida, úlcera péptica ativa, discrasia sanguínea ou hepatopatia grave. O ácido acetilsalicílico deve ser administrado a todos os pacientes com IAM, tão rápido quanto possível, após o diagnóstico ser considerado provável, na dose de 160-325 mg/dia (o AAS deve ser mastigado para facilitar sua absorção). No Brasil, recomenda-se o uso da dose de 200 mg, a formulação mais encontrada no país. A terapia deve ser mantida sem interrupção, na dose diária de 100 mg por dia (COLLABORATIVE META-ANALYSIS..., 2002).

5.3.4 CLOPIDOGREL

Alguns ensaios clínicos randomizados demonstraram importantes benefícios da terapia antiplaquetária dupla (AAS com clopidogrel) em pacientes com IAMCST elegíveis para terapia fibrinolítica. Publicado em 2005, o estudo CLARITY - *Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy* (SABATINE et al., 2005), incluiu pacientes com sintomas iniciados em até 12 horas, sendo randomizados de forma duplo-cega para placebo ou clopidogrel até o dia da angiografia. O tratamento com clopidogrel promoveu uma redução de 36% do desfecho combinado de revascularização do vaso-alvo, morte ou IAM recorrente ($p < 0,001$), com baixa taxa de sangramento em ambos os grupos. O clopidogrel não se associou com maior taxa de sangramento nem mesmo quando seu uso foi suspenso com menos de 5 dias da cirurgia de revascularização miocárdica (9,1% versus 7,9%; $p = 1,0$).

No estudo COMMIT/CCS-2 - *Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial* (CHEN et al., 2005) -, realizado apenas na China, foram incluídos pacientes com suspeita de IAM e sintomas iniciados nas 24 horas antecedentes à inclusão, e que apresentavam pelo menos uma das alterações: 1)

supradesnívelamento do segmento ST (87%); 2) bloqueio de ramo no ECG (6%); 3) infradesnívelamento do segmento ST (7%). Nesses estudos, apenas 5% dos pacientes foram submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP) e 50% receberam terapia fibrinolítica. Os pacientes incluídos foram randomizados para clopidogrel 75 mg por dia (sem dose de ataque) ou placebo. O tratamento com clopidogrel reduziu em 9% o desfecho primário combinado de morte, IAM ou AVC. Os desfechos de segurança não diferiram de forma significativa entre os grupos (clopidogrel 0,58% vs placebo 0,55%; $p = 0,59$). O tempo de tratamento com clopidogrel foi de 28 dias. Apesar dos benefícios demonstrados a longo prazo (12 meses) se originarem do estudo CURE (FOX et al., 2004), com o uso de clopidogrel 75 mg/dia no tratamento, existe uma plausibilidade para a extrapolação desta evidência para o IAMCSST no cenário da síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST e em pacientes submetidos à ICP.

5.3.5 ANTIPLAQUETÁRIOS: INIBIDORES DA GLICOPROTEÍNA IIB/IIIA

Estudos anteriores como o ADMIRAL e o CADILLAC demonstraram resultados controversos na tentativa de avaliar o papel complementar de inibidores da glicoproteína IIB/IIIA na intervenção coronária percutânea (ICP) primária. Dessa forma, com dados controversos e estudos com pouco poder, no ano de 2005 foi realizada uma metanálise (DE LUCA et al., 2005) que envolveu um total de 3.919 pacientes tratados com ICP primária, demonstrando que abciximab reduz a mortalidade em 30 dias (2,4% *versus* 3,4%; OR 0,68; IC 95%: 0,47-0,99; $p = 0,047$) e em 6-12 meses (4,4% *versus* 6,2%; OR 0,69; IC 95% 0,52-0,92; $p = 0,01$) após o IAM. Mesmo com limitações importantes (todos os estudos com esse fármaco têm pouco poder e pequena amostra; as terapias-padrão instituídas para o IAMCSST são variáveis entre os estudos incluídos; os estudos foram realizados antes do uso mais difundido de *stent* e clopidogrel), tal metanálise representa a melhor evidência para o uso desse medicamento no cenário do IAMCSST, associado à heparina não fracionada e ao AAS (DE LUCA et al., 2005).

5.3.6 HEPARINA

5.3.6.1 HEPARINA NÃO FRACIONADA (HNF)

Existem controvérsias quanto à sua importância e aplicabilidade no contexto do IAMCSST. Em análises de estudos na era pós aspirina e fibrinolítico, a eficácia da HNF foi atenuada de maneira significativa, sem benefícios clínicos aparentes em 35 dias e em 6 meses. Em 1993, foi elaborado o estudo GUSTO-I (SIMOONS et al., 1993), com aplicação intravenosa da HNF (bolus de 5.000 UI seguida de infusão contínua de 1.000 UI/h, ajustando o TTPa para 60-85 segundos) comparada à dose subcutânea utilizada nos estudos anteriores. Com validade questionável em função de um elevado *crossover* (36%) para o grupo de tratamento intravenoso, não houve demonstração de benefício em desfechos clinicamente relevantes com aumento das taxas de reinfarto.

5.3.6.2 HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM)

Existem algumas vantagens farmacológicas em se utilizar uma HBPM: pode ser utilizada por via subcutânea; não é necessário o controle do TTPa; potencial para prevenir a geração de trombina; farmacocinética mais previsível; menor ligação a proteínas; menor ativação plaquetária; e menor incidência de plaquetopenia (PIEGAS et al., 2009).

Após estudos demonstrando resultados de segurança desfavoráveis, com doses de enoxaparina não ajustadas para o peso e em pacientes idosos (acima de 65 anos), foi planejado e executado o estudo ExTRACT TIMI 25 (ANTMAN et al., 2006), com 20.506 pacientes com IAMCSST tratados com fibrinolíticos, randomizados para enoxaparina durante o período de internamento ou heparina não fracionada por 48 horas. O regime de enoxaparina foi de 30 mg em bolus EV seguido por 1,0 mg/Kg SC a cada 12 horas (máximo de 100 mg para as duas primeiras doses). Essa dose foi ajustada para pacientes com idade ≥ 75 anos, para os quais foi omitida a dose em bolus, com dose SC de 0,75 mg/Kg (máximo de 75 mg para as duas doses iniciais) e para pacientes com *clearance* de creatinina

estimado menor que 30 ml/min (dose de 1,0 mg/Kg a cada 24 horas). O desfecho primário foi óbito ou reinfarto não fatal em 30 dias. Os resultados mostram uma redução significativa de 17% no desfecho primário (9,9% *versus* 12,0%, RR 0,83, IC 95%: 0,77-0,90), que se deve principalmente a uma redução de reinfarto (3,0% *versus* 4,5%). A análise de segurança mostra que houve um aumento significativo de sangramentos maiores com a enoxaparina (2,1% *versus* 1,4%), porém sem diferença em sangramento intracraniano (ANTMAN et al., 2006).

Uma metanálise publicada em 2007 analisou estudos que compararam enoxaparina com heparina não fracionada em mais de 27.000 pacientes com infarto do miocárdio tratados com fibrinolíticos. O desfecho primário de morte, infarto do miocárdio ou sangramento maior em 30 dias foi 16% menor no grupo tratado com enoxaparina (OR 0,84, IC 95%: 0,73-0,97) (MURPHY et al., 2007).

5.3.7 AGENTES HIPOLIPEMIANTES

A introdução da terapia hipolipemiante durante a internação apresenta diversas vantagens. Normalmente, nesse período, os pacientes mostram-se mais motivados e sujeitos a maior aderência ao tratamento. Existem dados favoráveis à terapia redutora de colesterol na fase aguda de evento coronariano agudo, particularmente no que se refere às estatinas (PIEGAS et al., 2009).

O tratamento com estatinas em pacientes estabilizados depois de uma SCA reduz o risco de morte por doença arterial coronariana, reinfarto, AVE e necessidade de revascularização (Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994). Uma terapia com estatinas mais intensiva quando comparado com uma menos intensiva parece estar associada a uma redução adicional de desfechos clínicos não fatais (CANNON et al., 2006). A terapêutica precoce com estatinas após uma SCA é benéfica até mesmo em pacientes com nível basal de LDL abaixo de 70 mg/dL (LEE et al., 2011).

Entre as estatinas atualmente disponíveis, apenas controle com alta dose de atorvastatina (80 mg/dia) demonstrou reduzir mortalidade e eventos isquêmicos entre pacientes com SCA (SCHWARTZ et al., 2001). Eventos cardiovasculares não

foram significativamente reduzidos com o uso de uma estratégia por níveis de sinvastatina (40 mg diários por 1 mês, seguido de 80 mg diários) (LEMOS et al., 2004). E há uma preocupação com relação à segurança do uso de sinvastatina em altas doses, como 80mg diários (FDA, 2011).

As recomendações atuais da AHA/ACCF são: 1) Terapia com estatinas altamente intensiva deve ser iniciado ou continuado em todos os pacientes com IAMCSST e sem contraindicações a seu uso. 2) É razoável obter um perfil lipídico em jejum em pacientes com IAMCSST, de preferência nas primeiras 24 horas de apresentação (O'GARA et al., 2013).

5.3.8 NITRATOS

Embora a nitroglicerina possa atenuar sinais e sintomas de isquemia miocárdica por reduzir a pré-carga no ventrículo esquerdo e aumentar o fluxo sanguíneo coronariano, geralmente seu uso não leva a uma atenuação da lesão miocárdica associada à oclusão da coronária, a não ser que o vaso espasmo tenha um papel significativo (O'GARA et al., 2013).

Na presença de isquemia persistente e/ou falência de bomba e/ou IAM extenso e/ou hipertensão arterial sistêmica, é indicado o emprego de nitratos por via venosa. Em pacientes com disfunção ventricular esquerda, deve-se substituir a formulação intravenosa pela oral ou tópica após 48 horas (PIEGAS et al., 2009). Nitratos não devem ser usados em pacientes com hipotensão, bradicardia ou taquicardia acentuada, infarto em ventrículo direito ou uso de inibidor da 5-fosfodiesterase nas últimas 24 a 48 horas (O'GARA et al., 2013).

5.3.9 BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

Não foi demonstrado efeito benéfico no tamanho do infarto ou na taxa de reinfarto quando foi iniciado uso de bloqueadores de canais de cálcio tanto na fase aguda ou de convalescência do IAMCSST (HELD; YUSUF; FURBERG, 1989). No entanto, bloqueadores dos canais de cálcio podem ser úteis para abrandar isquemia,

reduzir PA, ou controlar a taxa de resposta ventricular à Fibrilação Atrial (FA) em pacientes que são intolerantes a beta-bloqueadores. É aconselhável precaução em pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (O’GARA et al., 2013).

5.3.10 OXIGÊNIO E ANALGÉSICOS

Existem poucos dados para sustentar ou refutar o custo-benefício do uso de oxigênio de rotina na fase aguda do IAMCSST, sendo necessário mais pesquisa. Oxigenioterapia é apropriada para pacientes hipoxêmicos (saturação arterial de oxigênio menor que 90%) e pode ter um efeito Placebo nos outros pacientes (O’GARA et al., 2013). Oxigênio suplementar pode aumentar a resistência vascular coronariana (MCNULTY et al., 2005). Oxigênio deveria ser administrado com precaução em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (O’GARA et al., 2013).

A analgesia constitui outro ponto essencial da terapêutica precoce do IAM. O controle da dor, no entanto, é muitas vezes menosprezado por não ter grande impacto sobre o prognóstico dos pacientes. A observação do rápido e completo alívio da dor após a reperfusão miocárdica reforça o conceito de que a dor anginosa é secundária à isquemia do músculo cardíaco. Assim, intervenções que visem ao restabelecimento do fluxo miocárdico ou medidas anti-isquêmicas, como o uso de nitratos e betabloqueadores, costumam ser bastante eficientes no controle do fenômeno doloroso (PIEGAS et al., 2009).

Na ausência de uma história de hipersensibilidade, a droga de escolha para alívio da dor em pacientes com IAMCSST é a morfina, especialmente naquele cujo quadro é complicado com edema agudo de pulmão. Seu uso pode suavizar o trabalho da respiração, reduzir ansiedade e favorecer as condições de enchimento ventricular (O’GARA et al., 2013).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTMAN, E.M. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). **J Am Coll Cardiol**, v.44, n.3, p. 671-719, ago.2004. Disponível em:< <http://circ.ahajournals.org/content/110/5/588.long>>. Acesso em: 15 jul.2015.

ANTMAN, E.M. et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. **N Engl J Med**. 2006 Apr 6; 354 (14): 1477-88. Disponível em:< <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa060898>>. Acesso em: 15 jul.2015.

BAASAN, R. Atacando o dragão numa nova frente: o que podemos fazer para reduzir o tempo de atendimento do infarto agudo do miocárdio?. Revista **SOCERJ**, Rio de Janeiro, v.7, n.3, p.102-105, 1994. Disponível em:< http://www.rbconline.org.br/wp-content/uploads/1994_03_01.pdf>. Acesso em: 15 jun.2015.

BRAGA, Juarez R. de et al . Impacto do diabetes mellitus na mortalidade em síndromes coronarianas agudas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo , v. 51, n. 2, p. 275-280, mar. 2007 . Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000200016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 jul.2015.

CANNON, C.P. et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. **J Am Coll Cardiol**, v.48, p.438–445, ago. 2006. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16875966>>. Acesso em: 02 jul.2015.

CANTO, J.G. et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. **JAMA**, v.283, n.24, p.3223-3229, jun.2000. Disponível em:< <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=192825>>. Acesso em: 15 jul 2015.

CHEN, Z.M. et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. **Lancet**, v.366:.1622–1632, nov.2005. Disponível em:<
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605676611>>. Acesso em: 15 jul.2015.

COLLABORATIVE meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. **BMJ**. 2002 Jan 12; 324 (7329): 71-86. Disponível em:<
<http://www.bmj.com/content/324/7329/71?iframe=true&width=100%25&height=100%25>>. Acesso em: 02 jul.2015.

DE LUCA, G. et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. **JAMA**. 2005 Apr 13; 293 (14): 1759-65. Disponível em:<
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=200695>>. Acesso em: 02 jul.2015.

DICKSTEIN, K.; KJEKSHUS, J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial: Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. **Lancet**, v.360, p.752–760, set.2002. Disponível em:<
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12241832>>. Acesso em: 15 jul.2015.

EAGLE, K.A. et al. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). **Lancet**, v.359, n.9304, p.373-377, fev.2002. Disponível em:< <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602075955>>. Acesso em: 15 jul.2015.

FDA Drug Safety Communication: New restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury. Disponível em:<
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.html>>. Acesso em: 02 jul.2015.

FOX, K.A. et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. **Circulation**. 2004 Sep 7; 110 (10): 1202-8. Disponível em:<
<http://circ.ahajournals.org/content/110/10/1202.short>>. Acesso em: 20 jul.2015.

FOX, K.A. et al. Decline in Rates of Death and Heart Failure in Acute Coronary Syndromes. **JAMA- The Journal of the American Medical Association**, v.297, n.2007, mai.2012. Disponível em: <
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=206889>>. Acesso em: 20 jun.2015.

FREEMANTLE, N. et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. **BMJ**, v.318, p.1730–1737, abr.1999. Disponível em:<
<http://www.bmj.com/content/318/7200/1730.long>>. Acesso em: 15 jul.2015.

GIBSON, C.M. Time is myocardium and time is outcomes. **Circulation**, v.104, n. 22, p. 2632-2634, 2001. Disponível em:<
<http://circ.ahajournals.org/content/104/22/2632.full.pdf+html>>. Acesso em: 15 jul.2015.

GO, A.S, et al. Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. **Ann Intern Med.**, v.129, p.690–697, nov.1998. Disponível em:<
<http://annals.org/article.aspx?articleid=711771>>. Acesso em: 02 jul.2015.

Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. **Lancet**, v.343, p.1115–1122, 2004. Disponível em:<
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?db=pubmed&cmd=link&linkname=pubmed_pubmed&uid=10178659>. Acesso em: 20 jul.2015.

HELD, P.H.; YUSUF, S.; FURBERG, C.D. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. **BMJ**, v.299,p.1187–1192, nov.1989. Disponível em:<
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1838102/>>.Acesso em: 02 jul.2015

HILLIS, F.S; BRAUNWALD, E. Risk stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Co-Investigators. **J Am Coll Cardiol.**, v.56, n.2, p.313-315, ago.1990. Disponível em:< <https://auth.cardiosource.org/EasyConnect/Integration/Post.aspx> >. Acesso em: 20 jun.2015.

Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic

therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. **Lancet**, v.343, n. 8893, p.311-322, fev.1994. Disponível em:<[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(94\)91161-4/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(94)91161-4/abstract)>. Acesso em: 15 jul.2015.

ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. **Lancet**, v.345, p.669–685, 1995. Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7661937>>. Acesso em: 15 jul.2015.

JAIN, S.et al. Utility of left bundle branch block as a diagnostic criterion for acute myocardial infarction. **The American Journal of Cardiology**, v.107, n.3, p.1111–1116, 2011. Disponível em:<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914910027104>>. Acesso em: 02 jul.2015.

KAPLAN, G.A.; KEIL, J.E. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of literature. **Circulation**, v.88, n.4, p.1973-1998, out. 1993. Disponível em:<<http://circ.ahajournals.org/content/88/4/1973.long>>. Acesso em: 20 jun.2015.

KONSTAM, M.A. et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. **Circulation**, v.86, n.2, p.431-438, ago.1992. Disponível em:<<http://circ.ahajournals.org/content/86/2/431.long>>. Acesso em: 02 jul.2015.

LEE, K.H. et al. Benefit of early statin therapy in patients with acute myocardial infarction who have extremely low lowdensity lipoprotein cholesterol. **J Am Coll Cardiol**, v.58, n.16, p.1664–1671, out. 2011. Disponível em:<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109711027677>>. Acesso em: 20 jun.2015.

LEMONS J.A. et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. **JAMA**,v.292,n.11, p.1307–1316, 2004. Disponível em:<<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=199441>>. Acesso em: 02 jul.2015.

LONGO, FAUCI, KASPER et al. **Medicina interna de Harrison**. 18.ed. Porto Alegre:

AMHG, 2013.

MAGGIONI, A.P.; FABBRI, G. VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) trial. **Expert Opin Pharmacother**, v.6, n.3, p.507–512, mar.2005. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15794740>. Acesso em: 20 jun.2015.

MANDELZWEIG, L. et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. **Eur Heart J**, v.27, n.19, p.2285–2293, out.2006. Disponível:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16908490>>. Acesso em: 02 jul.2015.

MCMANUS,D.D.et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. **Am J Med**, v.124, n.1, p.40–47, jan.2011. Disponível em:< <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934310007369>>. Acesso em: 20 jul.2015.

MCNULTY, P.H. et al. Effects of supplemental oxygen administration on coronary blood flow in patients undergoing cardiac catheterization. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 288, n.3, p.1057–1062, mar.2005. Disponível em:< <http://ajpheart.physiology.org/content/288/3/H1057.full-text.pdf+html>>. Acesso em: 20 jun 2015.

MORRISON, L.J. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. **JAMA**, v.283, n.20, p.2686-2692, mai.2000. Disponível em:< <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=192728>>. Acesso em: 15 jul.2015

MORROW, D.A. et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. **JAMA**, v.286, n.11, p.1356-1359, set.2001. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11560541>>.Acesso em: 20 jun.2015.

MORROW, D.A. et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous PA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. **Circulation**, v.102, n.17, p. 2031-2037, out.2000. Disponível em:<

<http://circ.ahajournals.org/content/102/17/2031.abstract>>. Acesso em: 02 jul.2015.

MUSSI, F.C. et al. Entraves no acesso à atenção médica: vivências de pessoas com infarto agudo do miocárdio. **Rev Assoc Med Bras.**, v.53 , n.3, 234-239, 2007. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v53n3/a21v53n3>>. Acesso em: 20 jun.2015.

MURPHY, S.A. et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. **Eur Heart J.** 2007 Sep; 28 (17): 2077-86. Disponível em:<<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2007/06/28/eurheartj.ehm224.short>>. Acesso em: 15 jun. 2015.

NORRIS, R. M. et al. Hospital Mortality in Acute Myocardial Infarction. **Bmj**, v. 3, n. 5611, p.143-146, 20 jul. 1968. Disponível em:<<http://www.bmj.com/content/3/5611/143>>. Acesso em: 20 jun. 2015.

O'GARA, P.T.; KUSHNER F.G.; ASCHEIM D.D. et al. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. **Circulation.** 2013. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/content/127/4/e362.full>. Acesso em: 15 jul.2015.

PASSOS, L. C. S. et al . Por que a letalidade hospitalar do infarto agudo do miocárdio é maior nas mulheres?. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 70, n. 5, p.327-330, mai.1998. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X1998000500004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 jun. 2015.

PFEFFER, M.A. et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. **N Engl J Med.**, v.327, n.10, p.669-677, set.1992. Disponível em:<<http://circ.ahajournals.org/content/124/22/2458.full.pdf+html>>. Acesso em: 15 jul.2015.

PIEGAS L.S. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arq Bras Cardiol.**,v.6, n.93, p.179-264, 2009.

Disponível em:< http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_iam.pdf>. Acesso em: 02 jul.2015.

PITT B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. **N Engl J Med**, v.348, n.22 p.1309–1321, abr.2003. Disponível em:< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12668699>>. Acesso em: 02 jul.2015.

REIMER, K.A et al. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. **Circulation**, v.56, n.5, p.786-794, Nov.1977. Disponível em:< <http://circ.ahajournals.org/content/56/5/786.long>>. Acesso em: 15 jul.2015.

RIBEIRO, A. L. P. Os dois Brasis e o tratamento do infarto agudo do miocárdio. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 93, n. 2, p. 83-84, ago. 2009 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066782X2009000800003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em : 02 jul.2015.

SABATINE, M.S. et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. **N Engl J Med**. 2005 Mar 24; 352 (12): 1179-89. Disponível em:< <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa050522>>. Acesso em: 20 jul.2015.

SALOMAA, V. et al. Relationship of socioeconomic status to the incidence and prehospital, 28-day, and 1-year mortality rates of acute coronary events in the FINMONICA myocardial infarction register study. **Circulation**. v.101, p.1913-1918, 2000. Disponível em: < <http://circ.ahajournals.org/content/101/16/1913.long>>. Acesso em: 02 jul.2015.

SARMENTO-LEITE, R.; KREPSKY, A. M.; GOTTSCHALL, C. A. M. Acute myocardial infarction: one century of history. **Arq. Bras. Cardio, Porto Alegre, RS**, vol.77, n.6, pp. 602-610, 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2001001200011>. Acesso em : 02 de jul. 2015.

Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). **Lancet**, v.344, p.1383–1389, nov.1994. Disponível em:<

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673694905665>>. Acesso em: 02 jul.2015.

SCHWARTZ, G.G. et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. **JAMA**, v.285, n.13, p.1711–1718, abr.2001. Disponível em:<
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?volume=285&page=1711>>. Acesso em: 20 jun.2015.

SIMOONS, M.L. et al. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. **N Engl J Med**. 1993 Sep 2; 329 (10): 673-82. Disponível em:
<http://www.narcis.nl/publication/RecordID/oai:repub.eur.nl:5468>. Acesso em: 20 jul.2015.

SMITH, S.C. et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. **Circulation**, v.124, p.2458–2473, 2011. Disponível em:<
<http://circ.ahajournals.org/content/124/22/2458.full.pdf+html>>. Acesso em: 15 jul.2015.

THYGESEN, K. et al Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. **Eur Heart J**,v.18, n.21, p.1502-1513, set.2000. Disponível em:<
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/21/18/1502.full.pdf>>. Acesso em: 20 jun.2015.

THYGESEN, K. et al. Third universal definition of myocardial infarction. **Circulation**, v.126, p.2020–2035, 2012. Disponível em: <
<http://circ.ahajournals.org/content/126/16/2020>>. Acesso em: 02 jul.2015.

YUSUF, S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the interheart study): case-control study. **Lancet**, v.364:p.937-52, set.2004. Disponível em:<
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673604170189>> Acesso em: 20 jun.2015.

YUSUF, S. et al. Routine medical management of acute myocardial infarction. Lessons from overviews of recent randomized controlled trials. **Circulation**, v.3,n.82, p.117-132, 1990. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1975522>>. Acesso em: 20 jun.2015.

II NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

1. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus da National Library of Medicine e nos bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus e da SciELO com citação no PubMed (United States National Library of Medicine) em inglês e português.

2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor-Chefe, pelo Supervisor Editorial, Editores Associados e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

3. Seções

3.1. Editorial: todos os editoriais dos Arquivos são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

3.2. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

3.3. Artigo Original: Os Arquivos aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.

3.4. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos, nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SciELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser re-classificadas como

“Atualização Clínica” e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

3.5. Comunicação Breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

3.6. Correlação Anátomo-Clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátomo-patológico.

3.7. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Ultima-se daí a conduta adotada.

3.8. Atualização Clínica: Essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

3.9. Relato de Caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

3.10. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

3.11. Ponto de Vista: apresenta uma posição ou opinião dos autores a respeito de um tema científico específico. Esta posição ou opinião deve estar adequadamente fundamentada na literatura ou em sua experiência pessoal, aspectos que irão ser a base do parecer a ser emitido.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet, seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br>

do portal da SBC.

5. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada (“fast-track”) devem ser indicados na carta ao editor.

6. Os textos e as tabelas devem ser editados em word e as figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. As Normas para Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos encontram-se em http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/informacoes_autores.asp.

7. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os coautores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

8. Conflito de interesses: Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo.

9. Formulário de contribuição do autor: O autor correspondente deve assinar e enviar por email os formulários http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/contribution_form_abc_portugues.pdf especificando a função exercida de cada participante do estudo/artigo. Os artigos aceitos não serão publicados até o seu recebimento.

10. Ética

10.1. Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

10.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios

Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

11. Citações bibliográficas: Os Arquivos adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).

12. Idioma: os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

12.1. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

12.2 Caso já exista a versão em inglês, tal versão deve ser enviada para agilizar a publicação.

12.3. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e da SciELO (www.scielo.br), permanecendo à disposição da comunidade internacional.

13. Avaliação pelos Pares (peer review): Todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC <http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>).

13.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo.

13.2. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado.

13.3. Os editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

13.4. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor

principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas.

13.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

13.6. Os autores têm o prazo de trinta para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A inobservância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

13.7. Sendo aceitos para revisão, os pareceres dos revisores deverão ser produzidos no prazo de 30 dias.

13.8. As decisões serão comunicadas por correio eletrônico.

13.9. Os editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

13.10. Direitos Autorais: Os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os Arquivos previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os coautores (preencher a carta no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf - scanear e enviar por e-mail)

13.11. Limites de texto: A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras.

	Artigo Original	Editorial	Artigo de Revisão Atualização Clínica	Relato de Caso	Comunicação Breve	Ponto de Vista	Carta ao Editor	Imagem	Correlações
Nº máx. de autores	10	2	4	6	8	8	3	2	4
Título (caracteres incluindo espaços)	100	80	100	80	80	80	80	80	80
Título reduzido (caracteres incluindo espaços)	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Resumo (nº máx. de palavras)	250	--	250	--	250	--	--	--	--
Nº máx. de palavras (incluindo referências)	5000	1000	6500	1500	1500	1500	100	100	800
Nº máx. de referências	40	10	80	10	10	10	5	--	10
Nº máx. de tabelas + figs	8	2	8	2	2	2	1	1	1

14. Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

14.1. Página de título;

14.2. Texto

14.3. Agradecimentos

14.4. Legendas de figuras

14.5. Tabelas

14.6. Figuras

14.7. Referências

14.8. Primeira Página:

- Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;

- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as key words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês;

14.9. Segunda Página:

- Resumo: O resumo deve ser estruturado em cinco seções, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. O Relatos de Casos não devem apresentar resumo. Não cite referências no resumo:

- Fundamento (racional para o estudo);
- Objetivos;
- Métodos (breve descrição da metodologia empregada);
- Resultados (apenas os principais e mais significativos);
- Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

14.10. Texto: Deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

14.10.1. Introdução:

- Não ultrapassar mais que 350 palavras.
- Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

14.10.2. Métodos: Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

- A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.
- Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.
- Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações.
- Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.

- Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).
- Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.
- Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

14.10.3. Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

14.10.4. Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

14.10.5. Conclusões

15. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

15.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

15.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

16. Referências: Os Arquivos seguem as Normas de Vancouver.

16.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas.

16.2. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e

a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8).

16.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

16.5. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda.

16.6. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.

16.7. Citar os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis.

16.8. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov>.

16.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

16.10. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “abstract”.

17. Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos Arquivos.

18. Tabelas: devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, ¶, #, **, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf>.

19. Figuras: para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem

avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/ManualdeFormatacao-ABC.pdf>

20. Imagens (online): Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato AVI ou MPEG para serem disponibilizados no site <http://www.arquivosonline.com.br>.

III ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

Fundamento: Além das terapias de reperfusão, o uso de medicamentos na fase aguda do IAMCSST tem grande importância na redução da letalidade desta enfermidade.

Objetivos: Comparar a adequação do tratamento farmacológico em IAMCSST em hospitais públicos e privados no estado de Sergipe de acordo com o Guideline da ACCF/AHA para tratamento do IAMCCST.

Métodos: Análise prospectiva de 471 pacientes admitidos com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento de segmento ST em hospitais públicos e privados no estado de Sergipe. Os dados foram obtidos através do registro do Estudo VICTIM.

Resultados: A taxa de uso de clopidogrel (91% vs 36%; $p<0,001$) e IECA (66% vs 22%; $p<0,001$) foi significativamente maior entre os pacientes atendidos pelo SUS, já a utilização de ticagrelor (61% vs 1%; $p<0,001$) e BRA II (24% vs 9%; $p=0,002$) foi maior entre aqueles atendidos no setor privado. Na análise combinada, os pacientes do SUS receberam uma taxa significativamente maior de IECA e/ou BRA II naqueles com indicação absoluta para seu uso (76% vs 30%; $p<0,001$).

Conclusões: Diferença significativa foi observada na utilização de IECA e/ou BRA entre os pacientes dos dois grupos, tendo os pacientes do SUS apresentado maior taxa de uso destes medicamentos. Em ambos os grupos, a taxa de uso de algumas medicações ainda está aquém do desejável.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Infarto do Miocárdio; Protocolos Clínicos, Terapêutica.

ABSTRACT

Background: In addition to reperfusion therapy, the use of medications for acute STEMI has great importance in reducing mortality from this disease.

Objectives: To compare the adequacy of drug therapy in STEMI in public and private hospitals in Sergipe state in accordance with the Guideline of the ACCF / AHA for STEMI treatment.

Methods: Prospective analysis of 471 patients admitted with acute myocardial infarction with ST - segment elevation in public and private hospitals in the state of Sergipe. Data were obtained from the VICTIM study enrollment

Results: Clopidogrel usage fee (91% vs 36% ; $p < 0.001$) and ACE inhibitors (66% vs 22 %; $p < 0.001$) was significantly higher among SUS patients, however, use of ticagrelor (61% vs 1% ; $p < 0.001$) and BRA II (24% vs 9 %, $p = 0.002$) was higher among those treated in the private sector . In the pooled analysis, SUS patients received a significantly higher rate of ACEI and / or ARB II in those with an absolute indication for its use (76% vs 30%; $p < 0.001$).

Conclusions: A significant difference was observed in the use of ACE inhibitors and / or ARBs among patients in both groups, a higher rate of use of these drugs was showed amongst SUS patients. In both groups, the rate of use of some medications is still much to be desired.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Myocardial Infarction; Clinical Protocols; Therapeutics.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO HOSPITALAR DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA DE ST: SUS X PRIVADO.

Nathan Cunha de Jesus¹, José Augusto Soares Barreto Filho², Laís Costa Souza Oliveira³, Jéssica Oliveira Cardoso⁴, Jussielly Cunha Oliveira⁵, Ikaro Daniel de Carvalho Barreto⁶.

1. Aluno de Graduação do curso de Medicina - Departamento de Medicina – Universidade Federal de Sergipe – UFS, Aracaju – SE.
2. MD, PhD Divisão de Cardiologia da Universidade Federal de Sergipe; Núcleo de Pós Graduação em Medicina (NPGME) da Universidade Federal de Sergipe; Clínica e Hospital São Lucas
3. Enfermeira – Mestranda em Ciências da Saúde/UFS
4. Enfermeira – Residente em Epidemiologia Hospitalar/UFS
5. Enfermeira – Mestre em Ciências da Saúde; Doutoranda em Ciências da Saúde/UFS
6. Estatístico/UFS, Mestrando – Programa de Pós Graduação em Biometria e Estatística Aplicada/UFPE

Endereço para correspondência:

Nathan Cunha de Jesus

Av. Capitão Joaquim Martins Fontes, 324 – Bloco Cajueiros, Ap902

Farolândia

Aracaju-SE 49032-016.

INTRODUÇÃO

A incidência de Doença Arterial Coronariana (DAC) está crescendo em todo o mundo, permanecendo como a segunda principal causa de morte no Brasil, com uma média de 80.000 mortes por ano. De acordo com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), em 2010, as doenças isquêmicas do coração foram responsáveis por 210.046 internações hospitalares no Brasil e 29% dos óbitos (99.408 mortes ou 55,11 mortes / 100 mil habitantes), correspondendo a 19% do custo total com internação hospitalar, um ônus de R\$ 1,9 bilhão.¹ Apesar do aumento do conhecimento sobre fatores de risco para Infarto do Miocárdio, ainda existe necessidade de aprender mais sobre sua etiologia para evitar morbimortalidade.²

A terapia farmacológica que inclui o uso de beta-bloqueadores, estatinas, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor da angiotensina II, bloqueadores do receptor de adenosina difosfato e aspirina para a prevenção secundária de eventos adversos cardiovasculares são endossadas pela American Heart Association (AHA) e American College of Cardiology (ACC) como recomendações de Classe I. O uso dessas terapias foi responsável pela redução de 50% na mortalidade por doenças cardiovasculares nas últimas 2 décadas.³ Embora a adesão à implementação destas medidas tenha melhorado ao longo da última década, subsistem disparidades no seu uso em nível hospitalar.⁴

Diretrizes internacionais baseadas em evidências de estudos controlados e randomizados recomendam a terapia contínua ao longo da vida com drogas antiplaquetárias, agentes beta-bloqueadores, inibidores da enzima de conversora da angiotensina (IECA) e hipolipemiantes para a prevenção secundária de infarto agudo do miocárdio (IAM). Houve intensos esforços nos últimos anos para melhorar a adesão ao tratamento do infarto tanto durante a hospitalização aguda quanto para a prevenção secundária em atendimento ambulatorial.⁵ Apesar dos benefícios significativos das medidas farmacológicas, vários estudos sugerem claramente que estes medicamentos não são prescritos adequadamente para os pacientes.⁶

Esse estudo teve como objetivo comparar a adequação do tratamento farmacológico em IAMCSST em hospitais públicos e privados no estado de Sergipe de acordo com o Guideline da ACCF/AHA para tratamento do IAMCCST.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte com abordagem quantitativa. Realizado em dois hospitais da rede pública e três hospitais privados do estado de Sergipe no período de outubro de 2013 a abril de 2015. Os dados foram coletados por um grupo de pesquisa denominado VICTIM (Via Crucis para o Tratamento do Infarto do Miocárdio) composto por médicos, enfermeiras, estudantes de medicina e farmácia. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, com IAMCSST evidenciado pelo eletrocardiograma em acordo com os critérios definidores da III Diretriz da SBC (SBC, 2004) e que assinaram o TCLE.

Foram incluídos os pacientes admitidos em dois hospitais da rede pública de saúde. Estes foram: o único hospital público do estado de Sergipe com acesso à angioplastia, e um hospital regional que fica a cerca de 50 Km da capital Aracaju. Os da rede privada foram aqueles pacientes admitidos nos três hospitais privados com acesso a angioplastia no estado de Sergipe, todos situados na capital Aracaju.

Os pacientes responderam a um questionário sobre dados demográficos, sintomas prodrômicos e da apresentação, gatilhos para infarto, história patológica pregressa, fatores de risco cardiovascular e farmacoterapia prévia.

Por meio de entrevista realizada com o paciente ou familiar foram coletados os dados sócio-demográficos, tais quais: idade, sexo, classe social, escolaridade e etnia. Através do registro em prontuário foram coletados dados de exame físico da admissão, exames complementares, farmacoterapia utilizada e desfechos hospitalares. Entre os dados de exame físico estão a pressão arterial, frequência cardíaca, peso, altura e Killip.

Em relação à farmacoterapia, foram observadas as prescrições das primeiras 24 horas e a última prescrição antes da alta hospitalar. Os fármacos coletados foram: Aspirina, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor, beta-bloqueadores, inibidores da ECA, bloqueadores do receptor de angiotensina II, estatinas, bloqueadores dos canais de cálcio, nitrato, diuréticos, Espironolactona, Insulina, heparina de baixo peso molecular, heparina convencional.

Esta pesquisa foi submetida ao comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe UFS e aprovado sob o número da CAAE: 23392313.4.0000.5546. Toda a população estudada assinou o TCLE, concordando em participar da pesquisa. Nos casos em que os pacientes não estavam aptos a assinar o termo, o responsável o fez. Os analfabetos autorizaram através da impressão digital, seguido da assinatura de duas testemunhas.

Análise descrita foi feita por meio de frequências simples e percentuais para variáveis categóricas, média, mediana, desvio padrão e intervalo interquartil para variáveis contínuas. Análise inferencial foi feita através do teste Exato de Fisher para associação entre variáveis categóricas, teste de Mann-Whitney para diferença de médias entre grupos, adequado para variáveis contínuas ou ordinais. O nível de significância adotado foi de 5% e o software utilizado foi o SPSS for Windows versão 17.

RESULTADOS

Este estudo avaliou 471 pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST. Foram incluídos 403 (86,62%) pacientes admitidos no serviço público e 68 (14,44%) no privado. Os grupos estudados estão caracterizados na tabela 1, e apresentaram algumas diferenças entre si. Quando comparado com o privado, o SUS apresentou maior percentual de pacientes com idade menos avançada ($61,45 \pm 12,27$ anos), com classe social mais baixa (até 2 salários mínimos 60%), menor grau de escolaridade (ensino fundamental 49%) e que se declararam de etnia não branca (62%).

A tabela 2 ilustra o uso de medicações nas primeiras 24h de hospitalização. Na comparação entre os pacientes atendidos no SUS e no serviço privado, os primeiros utilizaram mais frequentemente Clopidogrel (91% vs 36%; $p < 0,001$) e IECA (66% vs 22%; $p < 0,001$). Os pacientes atendidos em serviço privado apresentaram comparativamente maior prevalência de uso de Ticagrelor (61% vs 1%; $p < 0,001$) e BRA II (24% vs 9%; $p = 0,002$).

Com relação ao uso de beta-bloqueadores em pacientes que não tinham nenhuma contra-indicação dentre os dados que estavam disponíveis no instrumento de coleta (Tabela 3), não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes do SUS e do privado. Para esta análise foram excluídos os pacientes que apresentavam frequência cardíaca no exame físico da admissão abaixo de 60 batimentos por minuto, pressão arterial sistólica abaixo de 100 milímetros de mercúrio ou Killip >1.

Quanto ao uso da dupla antiagregação plaquetária nas primeiras 24 horas de internação (Tabela 4), está evidenciado o número de pacientes que utilizou o ácido acetilsalicílico (AAS) mais um antiagregante plaquetário, bem como a quantidade de pacientes que não fez uso do AAS. Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre SUS versus privado.

Na tabela 5 foi ilustrado o uso de IECA e/ou BRA nas primeiras 24 horas de hospitalização em pacientes com IAM anterior (observado supradesnivelamento de segmento ST em V3/V4 no ECG) e/ou Killip >1. Houve uma maior taxa de utilização desses medicamentos em pacientes atendidos pelo SUS quando comparados com pacientes atendido nos hospitais privados (76% vs 30%; $p<0,001$).

DISCUSSÃO

Nesse estudo, uma análise com 471 pacientes com IAMCSST admitidos entre maio de 2013 e abril de 2015, o tratamento medicamentoso prescrito nas primeiras 24 horas foi comparado entre os hospitais público e privados. Observam-se algumas diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos pesquisados. Diferença significativa foi mostrada na idade, com pacientes atendidos no hospital privado apresentando uma idade mais avançada, melhor classe social e grau de escolaridade melhor nos pacientes do serviço privado, além de uma taxa maior de pacientes que se auto-referiram como brancos. É uma amostra que se assemelha à da pesquisa de Bastos et al., publicado em 2012, que estudou o tempo de chegada do paciente com infarto agudo do miocárdio em unidade de emergência. Esta

também evidenciou uma amostra predominantemente composta por homens, de idade mais avançada e baixa escolaridade.⁷

Na comparação geral do uso dos medicamentos para todos os pacientes houve diferença estatisticamente significativa na prescrição de antiagregantes plaquetários. Os pacientes do SUS fizeram mais uso de Clopidogrel (91% vs 36%; $p<0,001$), enquanto para os pacientes dos hospitais privados foi mais prescrito o Ticagrelor (61% vs 1%; $p<0,001$). Desde o estudo CLARITY - Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy ($n = 3.491$), publicado em 2005, que foi demonstrado a importância de associar um outro antiagregante plaquetário ao AAS em pacientes com IAMCSST.⁸ Foi utilizado o Clopidogrel, um bloqueador irreversível do receptor de ADP presente nas plaquetas. Em 2009 foi realizado um ensaio randomizado, multicêntrico, denominado PLATO⁹, que comparou o uso de Ticagrelor ou Clopidogrel, ambos associados ao AAS, em pacientes admitidos com síndrome coronariana aguda. Este demonstrou que os pacientes que receberam o Ticagrelor, um antagonista de ação direta e reversível do receptor de ADP P2Y₁₂, tiveram após um ano o desfecho primário – uma combinação de morte por causas vasculares, IAM ou AVC – de 9,8%, comparado a 11,7% dos que receberam Clopidogrel (hazard ratio, 0.84; IC 95%, 0.77-0.92; $p<0.001$). Além disso houve também menor na taxa de mortalidade geral no grupo que usou o Ticagrelor. Não houve diferença significativa nas taxas de sangramento maior entre os dois grupos, mas os pacientes que receberam Ticagrelor apresentaram maior taxa de sangramento maior não-relacionada a cirurgia de revascularização miocárdica.

Quando avaliado o uso de dupla antiagregação plaquetária nas primeiras 24 horas, considerando o uso associado de AAS mais qualquer outro antiagregante, não foi demonstrado diferença estatisticamente significativa entre os pacientes atendidos pelo SUS em comparação aos do setor privado. Em ambos os grupos, não há registro de prescrição de AAS nas primeiras 24 horas de hospitalização para 6% dos pacientes. Algumas limitações do estudo acabaram por estorvar a análise desse dado. Deve ser citado que não havia o questionamento no instrumento de pesquisa referente a alergia ao fármaco ou outras contraindicações a seu uso. Além disso, pacientes podem ter recebido a dose inicial recomendada de 200 mg de AAS

na fase pré-hospitalar, e por não haver registro do AAS na prescrição intra-hospitalar nas primeiras 24 horas o dado pode ter sido subestimado.

Comparando o uso geral das medicações, foi mostrado também que a rede pública de saúde fez mais uso de IECA nas primeiras 24 horas (66% vs 22%, $p<0,001$), enquanto no setor privado foi mais prescrito BRA (24% vs 9%, $p=0,002$). As recomendações atuais da ACCF/AHA¹⁰, publicadas em 2013, são de prescrever um IECA nas primeiras 24h. Nos casos de pacientes intolerantes a medicamentos dessa classe é recomendado o uso do BRA.

O guideline da ACCF/AHA¹⁰ recomenda o uso de um IECA/BRA em todos os pacientes com IAMCSST sem contraindicações para seu uso, com um grau de recomendação IIa e nível de evidência A. Além disso apresenta como grau de recomendação I, nível de evidência A o uso de IECA/BRA nas primeiras 24 horas para todos os pacientes com IAMCSST de localização anterior, insuficiência cardíaca ou fração de ejeção menor que 40%, se não contraindicado. Dessa forma, foi realizada uma análise com os pacientes que apresentaram IAM anterior pelo ECG (supradesnívelamento de segmento ST em V3/V4), ou apresentaram Killip>1 no exame físico da admissão. Não foi utilizado o critério de FE <40% pois na maioria dos casos o ecocardiograma não havia sido realizado nas primeiras 24 horas. Então foi analisado a taxa de uso de IECA e/ou BRA nas primeiras 24 horas nesses pacientes que apresentavam alguma dessas indicações. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos comparados, sendo que os pacientes atendidos pelo SUS tiveram uma taxa maior de uso dessas medicações (76% vs 30%; $p<0,001$).

Foi observado também a taxa de uso de beta-bloqueadores nas primeiras 24 horas em pacientes sem contraindicações para tal. Segundo o guideline da ACCF/AHA¹⁰, beta-bloqueador oral deve ser iniciado nas primeiras 24 horas em pacientes com IAMCSST que não apresente nenhum dos seguintes: sinais de insuficiência cardíaca, evidência de estado de baixo débito, risco aumentado para choque cardiogênico, ou outra contraindicação para seu uso (intervalo PR maior que 0,24 segundos, bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau, asma ativa ou doença reativa das vias aéreas). Houve limitação nessa avaliação pois não havia todas as contraindicações ao uso de beta-bloqueadores no instrumento de coleta do

grupo de pesquisa. Então foram selecionados os pacientes que ao exame físico da admissão apresentaram $FC > 60$, $PAS > 100$ e Killip=1. Não houve diferença estatisticamente significativa nessa análise.

Há dados escassos na literatura sobre a taxa de uso de medicamentos na fase aguda do IAMCSST em outros hospitais. Em 2007, foi realizado um estudo na cidade do Rio de Janeiro que teve como objetivo analisar a influência do sexo no tratamento intra-hospitalar de pacientes que foram admitidos em hospitais públicos e privados com diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda.¹¹ Este estudo demonstrou taxa de uso de beta-bloqueadores (H: 98,1%; M: 93,6%) e IECA/BRA (H: 94,4%; M: 96,8%) muito superiores. Estes dados se referem ao uso destes medicamentos durante toda a internação, não somente nas primeiras 24 horas de hospitalização, porém a taxa de uso demonstrada foi muito superior quando comparado aos resultados do presente estudo.

CONCLUSÕES

Quando se trata do tratamento farmacológico intra-hospitalar do IAMCSST, a rede pública de saúde apresentou uma melhor taxa de uso de IECA/BRA em relação ao setor privado, classes de drogas que são importantes na fase aguda desta condição. No entanto, ambos apresentam uma reduzida taxa de uso de algumas medicações com indicação de uso nas primeiras 24 horas pós-IAM segundo o guideline mais recente da ACCF/AHA, publicado em 2013, demonstrando que há espaço para melhora no tratamento farmacológico intra-hospitalar do IAMCSST no estado de Sergipe.

TABELAS

Tabela 1: Dados sócio-demográficos

Dados sócio-demográficos	Serviço		p-valor
	SUS N (%)	Privado N (%)	
IDADE	61,45 ± 12,27	65,88 ± 13,08	0,023
SEXO			
Mulher	141 (35)	32 (47)	0,059
Homem	262 (65)	36 (53)	
CLASSE SOCIAL			
Até 2 salários mínimos	241 (60)	7 (10)	<0,001
Entre 2 e 20 salários mínimos	106 (26)	49 (72)	
Mais de 20 salários mínimos	1 (0,2)	4 (6)	
ESCOLARIDADE			
Nunca estudou	122 (30)	2 (3)	<0,001
Fundamental	198 (49)	23 (34)	
Médio	45 (11)	17 (25)	
Superior	13 (3)	18 (26)	
Pós-graduação	2 (0,4)	4 (6)	
ETNIA			
Branco	105 (26)	30 (44)	0,009
Não Branco	250 (62)	34 (50)	

Tabela 2: Uso de medicamentos nas primeiras 24 horas de hospitalização

Medicamento	Serviço		p-valor
	SUS N (%)	Privado N (%)	
AAS (24h)	374 (94)	63 (94)	0,78
Clopidogrel (24h)	362 (91)	24 (36)	<0,001
Prasugrel (24h)	0 (0)	1 (1)	0,145
Ticagrelor (24h)	3 (1)	41 (61)	<0,001
Beta-bloqueador (24h)	155 (39)	34 (51)	0,082
IECA (24h)	262 (66)	15 (22)	<0,001
BRA II (24h)	37 (9)	16 (24)	0,002
Estatina (24h)	317 (80)	53 (79)	0,87
Bloqueador de cálcio (24h)	21 (5)	9 (14)	0,025
Nitrato (24h)	92 (23)	20(30)	0,28
HBPM (24h)	228 (57)	35 (55)	0,50
Heparina convencional (24h)	22 (7)	2 (3)	0,40

AAS – Ácido acetilsalicílico; IECA – Inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRAII – Bloqueador do receptor de angiotensina II; HBPM – Heparina de baixo peso molecular.

Tabela 3: Uso de beta-bloqueadores em pacientes com $FC \geq 60$, $PAS \geq 100$, Killip=1.

	Serviço		p-valor
	SUS N (%)	Privado N (%)	
Beta-bloqueadores			
Sim	112 (46)	26 (58)	0,194
Não	130 (54)	19 (42)	

FC – Frequência cardíaca; PAS – Pressão Arterial Sistólica; Killip – Classificação para estratificação clínica do IAM.

Tabela 4: Realização de dupla antiagregação plaquetária nas primeiras 24 horas de hospitalização.

	Serviço		p-valor
	SUS N (%)	Privado N (%)	
AAS + Clopidogrel ou AAS + Prasugrel ou AAS + Ticagrelor			
Sim	358 (90)	64 (94)	0,51
Não	38 (10)	4 (6)	
Não usou AAS	22 (6)	4 (6)	0,78

AAS – Ácido acetilsalicílico.

Tabela 5: Uso de IECA e/ou BRA nas primeiras 24 horas em pacientes com IAM anterior e/ou Killip>1.

	Serviço		p-valor
	SUS N (%)	Privado N (%)	
IECA e/ou BRA			
Sim	201 (76)	11 (30)	<0,001
Não	62 (24)	25 (70)	

IECA – Inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA II – Bloqueador do receptor de angiotensina II.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Smanio PEP, Silva JH, Holtz JV, Ueda L, Abreu M, Marques C et al. Myocardial Scintigraphy in the Evaluation of Cardiac Events in Patients without Typical Symptoms. *Arq. Bras. Cardiol.* 2015 jul 03. DOI <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150074>.
2. Mercuri M, Welsford M, Schwalm JD, Mehta SR, Rao-Melacini P, Valettas N et al. Providing optimal regional care for ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective cohort study of patients in the Hamilton Niagara Haldimand Brant Local Health Integration Network. *CMAJ Open.* 2015 Jan-Mar; 3(1): 1–7. DOI 10.9778/cmajo.20140035.
3. Desai NR, Choudhry NK. Impediments to Adherence to Post Myocardial Infarction Medications. *Curr Cardiol Rep.* 2013 Jan; 15(1): 322. DOI 10.1007/s11886-012-0322-6.
4. Kumbhani DJ, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Peterson ED, Peacock WF et al. Predictors of Adherence to Performance Measures in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Am J Med.* 2013 Jan; 126(1):74-79. DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.02.02.
5. Kuepper-Nybelen J, Hellmich M, Abbas S, Ihle P, Griebenow R, Schubert I. Association of long-term adherence to evidence-based combination drug therapy after acute myocardial infarction with all-cause mortality. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013 Jun; 22(6): 649–657. DOI:10.1002/pds.3430.
6. Bally K, Buechel RR, Buser P, Tschudia P, Martinaa B, Zeller A. Discontinuation of secondary prevention medication after myocardial infarction – the role of general practitioners and patients. *Swiss Med Wkly.* 2013 Nov 4. DOI: 10.4414/smw.
7. Bastos, AS, et al. Time of arrival of patients with acute myocardial infarction to the emergency department. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(3):411-418.

8. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P et al., CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N. Engl. J. Med.* 2005;352:1179–1189. DOI: 10.1056/NEJMoa050522.
9. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Horrow J et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2009 10 set [acesso em 2015 20 jun]; 361(61). Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0904327>.
10. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, Lemos JA et al. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. 2013. DOI:10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.
11. Pena FM, Soares JS, Faria CAC, Lopes ECCA, Caldas BB, Conte PH et al. Influência do Sexo no Tratamento Intra-Hospitalar da Síndrome Coronariana Aguda. *Rev SOCERJ.* 2009 [acesso em 2015 jun 20]; 22(5):289-293. Disponível em: http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2009_05/a2009_v22_n05_03pena.pdf