

Atualizações em doença cardíaca isquêmica aguda e crônica

Acute and chronic ischemic heart disease

Edmar Batista dos Santos¹, Henrique Tria Bianco²

Recebido do Universidade Federal de São Paulo.

RESUMO

A doença arterial coronariana é a principal causa de morte no Brasil e no mundo. É um grande desafio para o clínico o acompanhamento destes pacientes, pois são casos cada vez mais prevalentes, complexos, normalmente associados a comorbidades, com maior acometimento nos indivíduos idosos e taxas de insucesso terapêutico elevadas. Apresentamos uma revisão narrativa da literatura atual sobre fisiopatologia, sintomatologia, diagnóstico, tratamentos possíveis e prognóstico, tanto na forma aguda como crônica desta enfermidade.

Descritores: Síndrome coronariana aguda/fisiopatologia; Síndrome coronariana aguda/diagnóstico; Doença da artéria coronariana/fisiopatologia; Doença da artéria coronariana/diagnóstico; Prognóstico

ABSTRACT

The coronary artery disease is the leading cause of death in Brazil and worldwide. It is a great challenge for the clinician to follow these patients, because they are increasingly more prevalent, complex, usually associated with comorbidities, with a greater involvement in elderly individuals, and with high therapeutic failure rates. We present a narrative review of the current literature on pathophysiology, symptomatology, diagnosis, possible treatments, and prognosis in both the acute and chronic forms of this disease.

Keywords: Acute coronary syndrome/pathophysiology; Acute coronary syndrome/diagnosis; Coronary artery disease/pathophysiology; Coronary artery disease/diagnosis; Prognosis

INTRODUÇÃO

A cardiopatia isquêmica é a principal causa de óbitos no mundo e também no Brasil.^(1,2) A apresentação da morte súbita como primeira manifestação ocorre em mais de 40% dos casos, e mais da metade sequer consegue chegar a ser internada em unidade hospitalar.⁽³⁾ O clínico deve estar preparado para este enorme desafio, que é identificar e tratar pacientes com doenças cardiovasculares – a doença arterial coronariana (DAC), em todas as suas formas de apresentação –, sobretudo por sua prevalência.

A DAC pode apresentar-se de forma aguda e crônica. As duas formas comungam dos mesmos fatores de risco e reduzem significativamente tanto a quantidade como a qualidade de vida do enfermo. O prognóstico, nas duas formas, depende de vários fatores: idade, sexo, função ventricular, comorbidades e carga de isquemia à qual o miocárdio encontra-se submetido, além da viabilidade miocárdica e dos tipos de complicações apresentadas.

A associação dos fatores clássicos de risco na gênese da disfunção endotelial, condição fundamental durante o processo da aterosclerose e suas complicações, encontra-se bem definida. Mecanismos lipídicos estão envolvidos neste processo, uma vez que indivíduos com hipercolesterolemia familiar estão mais suscetíveis a eventos coronarianos agudos, incluindo morte cardiovascular em idade jovem. No mesmo sentido, pessoas expostas a níveis reduzidos de colesterol ao longo da vida, conforme dados provenientes de estudo de randomização mendeliana, demonstram menores taxas de eventos isquêmicos coronarianos.⁽⁴⁾ A despeito de não existir dúvida de que a hipercolesterolemia, assim como o tabagismo, a hipertensão arterial e o diabetes estejam associados à DAC, este racional, isoladamente, não explica cerca de 20% de indivíduos que sofrem de síndrome coronariana aguda (SCA) e não apresentam sequer um dos fatores de risco tradicionais.

Nos últimos anos, mecanismos inflamatórios e imunológicos têm recebido especial atenção em pesquisas básicas e naquelas de ordem clínica, permitindo explicar alguns pontos que complementam as lacunas até então existentes. A associação de marcadores inflamatórios com desfechos cardiovasculares é conhecida,^(5,6) e a redução da inflamação, tanto nas prevenções primária como na secundária, diminui o risco de eventos cardiovasculares, conforme se verificou nos estudos JUPITER e CANTOS (*Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study*), respectivamente.^(7,8)

Esta revisão tem como propósito atualizar o clínico sobre os aspectos mais relevantes da DAC e auxiliar aqueles que atendem em unidades de urgência (doença cardíaca isquêmica aguda), bem como no manuseio destes pacientes no consultório (doença isquêmica crônica).

1. Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

2. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 01/10/2017 – Data de aceite: 02/10/2017

Conflito de interesses: não há.

Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

Edmar Batista dos Santos

Avenida Açocê, 653 – Indianópolis

CEP: 04075-024 – São Paulo, SP, Brasil

Tel. (11) 5051-4137 – E-mail: dr.edmar@gmail.com

DOENÇA ISQUÊMICA AGUDA DO CORAÇÃO

“Síndrome coronariana aguda” é a denominação que abarca as quatro apresentações da doença cardíaca isquêmica aguda: angina instável (AI), infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST), infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSST) e morte súbita.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da SCA tem sido bastante explorada, e vários mecanismos já identificados atuam sinergicamente, induzindo a eventos cardíacos isquêmicos agudos com sofrimento miocárdico e desfechos clínicos decorrentes.

Enquanto o IAMCSST está frequentemente associado à ruptura de capa fibrótica de uma placa aterosclerótica rica em colesterol e células inflamatórias com trombose e oclusão coronária total, a doença isquêmica aguda do coração sem supradesnívelamento do ST (IAMSSST e AI) associa-se a oclusões coronárias parciais. Um dos mecanismos envolvidos é o da erosão endotelial, com exposição da íntima aos elementos do sangue, gerando trombina e ativação plaquetária, e resultando na SCA sem supradesnívelamento do ST (SCASSST).^(9,10)

Sintomas

A dor precordial é o sintoma que mais comumente leva o paciente a buscar uma unidade hospitalar com suspeita de infarto agudo do miocárdio (IAM). Dor precordial típica é aquela com característica opressiva, de forte intensidade, com irradiação para os braços, epigástrico ou para mandíbula, podendo estar associada à sudorese fria, náuseas, vômitos e lipotímia, geralmente deflagrada por esforços físicos.

Além destas características da precordialgia, o tempo de duração é muito importante, uma vez que a duração superior a 20 minutos, que não apresenta melhora ao repouso ou ao uso de nitratos de ação rápida, é muito sugestiva de SCA, com maior probabilidade de existir obstrução total do fluxo sanguíneo coronariano. No entanto, o desconforto precordial inespecífico ou os sintomas atípicos de início recente em grupos especiais, como diabéticos, mulheres e idosos, devem ser vistos com cautela, pois a existência de “equivalente isquêmico” é frequente nestes indivíduos, e a ausência de suspeita clínica pode implicar no retardo do diagnóstico com implicações prognósticas.

Infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST

Na suspeita de SCA, deve ser realizado um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações em até 10 minutos a partir do início dos sintomas, o que permite confirmar a existência de IAMCSST. Neste caso o diagnóstico eletrocardiográfico é selado pela presença de supradesnívelamento do segmento ST ou por novo bloqueio de ramo (esquerdo ou direito).⁽¹¹⁾ Adicionalmente, recomendamos a realização das derivações V7-9, para excluir infarto dorsal por oclusão de artéria circunflexa e também V3R e V4R, para descartar infarto de ventrículo direito. Em geral, o exame físico

ocorre simultaneamente com a realização do ECG e pouco adiciona na confirmação diagnóstica, porém contribui tanto na avaliação clínica do infarto,⁽¹²⁾ como na identificação das complicações mecânicas (comunicação interventricular – CIV, pós-infarto, choque cardiogênico e insuficiência mitral aguda).

Atualmente, os marcadores de necrose miocárdica, preferencialmente a troponina, são fundamentais na avaliação dos pacientes com SCA. No IAMCSST, a importância dos biomarcadores é reservada para avaliação de reperfusão miocárdica ou reinfarto e não se presta ao diagnóstico inicial desta enfermidade, uma vez que é inconcebível aguardar o processamento da amostra do sangue coletado e a elevação enzimática, para se tomar conduta, neste contexto.⁽¹³⁾

O ecocardiograma (ECO) tem utilidade tanto na suspeita de SCA como após sua confirmação, pois é um exame de fácil acesso, baixo custo e que pode ser realizado à beira do leito. Ele oferece informações que permitem avaliar a gravidade de acordo com a extensão do miocárdio comprometido, verificar alteração na contratilidade regional das paredes do ventrículo esquerdo, analisar as funções sistólica e diastólica dos ventrículos, e confirmar a presença das complicações mecânicas do infarto.

Tratamento

O clínico deve ser rápido e efetivo na tomada de decisão. São recomendadas como medidas iniciais morfina, oxigênio, nitrato e ácido acetilsalicílico (AAS), conforme as condições hemodinâmicas do enfermo. Oxigênio adicional deve ser suplementado, caso a saturação seja inferior a 90%.

A escolha entre o tratamento trombolítico ou angioplastia primária deve levar em conta a disponibilidade de hemodinâmica no serviço e, em caso negativo, o tempo para transferência do doente até um centro onde a desobstrução mecânica possa ser realizada. Se o tempo estimado para que o paciente seja submetido à angioplastia for superior a 120 minutos, a fibrinólise deve ser estabelecida e o agente de escolha deve, preferencialmente, ser a tecnetplase (TNK) em bólus. Caso não existam sinais de reperfusão, o paciente deve ser submetido à angioplastia de resgate. Ainda que a trombólise tenha sido bem-sucedida, a recomendação é que estes pacientes devam se submeter preferencialmente à angioplastia entre 2 e 24 horas após o início dos sintomas. Mais recentemente, a estratégia fármaco-invasiva, que combina o trombolítico com a angioplastia, foi avaliada por um estudo em um cenário no qual pacientes não conseguiriam se submeter à angioplastia primária no intervalo de 1 hora. A estratégia combinada vs. angioplastia primária revelou tempo de reperfusão mais curto e maior taxa de fluxo coronário normal pelo escore *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI), mas revelou risco ligeiramente maior de hemorragia intracraniana. No seguimento de 12 meses, a taxa de eventos combinados foi similar entre as duas estratégias.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

Segundo a última diretriz da *European Society of Cardiology* (ESC) para o tratamento do IAMCSST, os hospitais com serviços de hemodinâmica devem estar capacitados para realizar a angioplastia primária em até 60 minutos desde a entrada hospitalar e, se houver necessidade de transferência, o tempo entre o transporte e a desobstrução mecânica não deve ser superior a 90

minutos. Deve-se optar pelo implante de stent farmacológico, sempre que possível (nível I de evidência).⁽¹¹⁾

Recomenda-se o uso de estatinas em dose alta logo nas primeiras 24 horas de internação e após a alta hospitalar. Pacientes submetidos à angioplastia devem manter o regime de dupla inibição plaquetária por pelo menos 1 ano.

Prognóstico

Em curto prazo, o IAMCSST tem pior prognóstico do que o IAMSSST. O primeiro apresenta mortalidade superior no período de internação hospitalar (7% vs. 3,5%), e isso se deve a uma área maior de necrose presente nestes pacientes, com as complicações elétricas e mecânicas relacionadas. No entanto, esta tendência inicial se iguala após 6 meses.⁽¹⁷⁾

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO ST

Quando se suspeita de SCA, o ECG é o primeiro método a ser realizado, e seu resultado imediato permite a exclusão de IAMCSST. Pacientes com SCASSST não apresentam alterações eletrocardiográficas específicas, mas é importante salientar que a realização de ECG seriados é aconselhável, pois permite oferecer dados rápidos sobre mudanças no curso da doença. Os sintomas, assim como os achados do exame físico, podem ser semelhantes nas duas formas de IAM, enquanto na AI, observa-se dor precordial que melhora ao repouso ou com nitratos de ação rápida.

A disponibilidade de biomarcadores mais sensíveis nas unidades de urgência fez com que distinguíssemos as duas entidades (AI e o IAMSSST). Além disso, os marcadores de necrose miocárdica são fundamentais para exclusão dos diagnósticos diferenciais. A troponina é o biomarcador que melhor discrimina lesão miocárdica, pois além de alta sensibilidade, eleva-se a partir de 1 hora após a lesão miocárdica e retorna aos parâmetros da normalidade entre 7 e 10 dias, facilitando o diagnóstico de IAM tardio.⁽¹⁸⁾

Hoje, as troponinas de alta sensibilidade oferecem informações ainda mais rápidas (menos de 1 hora) e acuradas (sensibilidade e especificidade de 90 e 97%, respectivamente, com valor preditivo negativo de 95%), mas o clínico deve ter em mente que as troponinas, isoladamente, não fazem o diagnóstico de IAM e devem ser utilizadas em um cenário de possível SCA, uma vez que outras moléstias podem promover elevação destes biomarcadores (Quadro 1)⁽¹⁹⁾

Além das troponinas, somente a creatinoquinase MB (CK-MB) tem relevância clínica, porém com menor acurácia. Outros marcadores pouco agregam e não devem ser utilizados na prática clínica.

Devido à complexidade e às variações na apresentação clínica, recomenda-se a estratificação do risco para determinar estratégias no tratamento, propiciando uma padronização de condutas baseadas em evidências, e otimizando recursos e resultados.

Atualmente os escore de risco do grupo TIMI e o *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) são as formas mais usadas. O escore TIMI usa como variáveis: idade superior ou igual a 65 anos, elevação dos biomarcadores, depressão do segmento

ST $\geq 0,5$ mm, uso de AAS nos últimos 7 dias, presença de três ou mais fatores clássicos de risco cardiovascular, DAC estabelecida e angina grave recente (<24 horas).^(15,20)

Cada uma destas variáveis recebe 1 ponto e os pacientes são catalogados com o risco de acordo com o quadro 2. O prognóstico está diretamente relacionado ao risco estimado.

O escore GRACE tem melhor acurácia, porém é mais complexo e requer dispositivo eletrônico para o cálculo. Nove variáveis são analisadas: idade, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, creatinina, classificação de Killip, presença de parada cardíaca na admissão, desvio do segmento ST e elevação dos biomarcadores. Por este escore, os pacientes com baixo risco têm probabilidade de óbito menor do que 1%, enquanto no alto risco a mortalidade ultrapassa os 3%.

A AI tem prognóstico variável, a depender da evolução da enfermidade – IAM, recorrência de angina e necessidade de revascularização do miocárdio. Destes, a angina refratária, segundo o estudo ECLA 3 (*Clinical Predictors of In-Hospital Prognosis in Unstable Angina*), foi o fator prognóstico mais importante para IAM e morte. Neste ensaio, a diferença em relação a óbitos foi de 1,5% para pacientes com angina responsiva ao tratamento farmacológico otimizado vs. 14% naqueles com angina refratária.⁽²¹⁾

Em pacientes acometidos por SCASSST, a cineangiocoronariografia ocupa papel central, pois confirma o diagnóstico de

Quadro 1. Causas de elevação de troponinas não relacionadas à cardiopatia isquêmica obstrutiva

Tromboembolismo pulmonar
Choque
Miocardite
Emergências hipertensivas
Dissecção de aorta
Espasmo coronariano
Insuficiência cardíaca
Acidente vascular cerebral
Sepse
Insuficiência renal
Exercícios extenuantes
Cardiotoxicidade por drogas
Rabdomiólise
Hiper e hipotireoidismo

Quadro 2. Escore do grupo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) para estratificação do risco em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do ST

Risco	Escore
Baixo	0-2
Intermediário	3-4
Elevado	5-7

Fonte: Antman et al.⁽¹⁵⁾

SCA; identifica a lesão “culpada”; fornece informações prognósticas pois estas estão relacionados à severidade e extensão da doença coronária, e à função ventricular esquerda; e estabelece a necessidade e o tipo de revascularização miocárdica a ser empregada. O momento ideal de realizar o estudo hemodinâmico varia de acordo com a estratificação de risco do paciente, devendo ser realizada em até no máximo 72 horas. Estratégias muito precoces (<2 horas) ou precoces (<24 horas) são recomendáveis em cenários de alto risco clínico.⁽²²⁾

Recentemente, a angiotomografia de coronárias vem recebendo especial atenção, em função do aprimoramento tecnológico, que permitiu maior acurácia e elevado valor preditivo negativo. Ao menos uma diretriz posiciona este método como padrão a ser usado na estratificação do paciente com dor torácica.⁽²³⁾ Porém, o papel deste exame nos pacientes com SCA ainda está por ser estabelecido. Além de problemas ligados ao custo e à disponibilidade em nosso país, ao menos um estudo não mostrou benefícios desta estratégia em relação à estratificação convencional (desfecho primário composto de mortalidade por todas as causas, IAM, hospitalização por AI ou complicações maiores periprocedimento ocorreram em 3,0% dos pacientes do grupo funcional e 3,3% do grupo angiogramografia (*hazard ratio* – HR 1,04; intervalo de confiança de 95% – IC95 0,83-1,29; $p=0,75$).⁽²⁴⁾

Tratamento da síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do ST

O tratamento anti-isquêmico inicial envolve o uso de oxigênio, morfina, nitratos, betabloqueadores, AAS, estatinas, antiplaquetários tienopiridínicos e anticoagulantes. A escolha dos fármacos antiplaquetário e anticoagulante depende do tempo estimado para realização da cineangiogramografia, bem como da expectativa da estratégia a ser adotada (se conservadora ou invasiva).

A opção invasiva (cineangiogramografia com intenção de revascularização <72 horas) deve ser empreendida quando existe: instabilidade hemodinâmica, angina persistente a despeito do tratamento, arritmia ventricular sustentada, disfunção ventricular importante e complicações mecânicas.⁽²⁵⁾

Prognóstico

A carga isquêmica a qual os pacientes com SCASSST estão submetidos está diretamente relacionada ao prognóstico.

Apesar das taxas de mortalidade hospitalar serem maiores nos pacientes com IAMCSST, após 6 meses, as duas apresentações do IAM se mostram semelhantes (12%), mas após 4 anos a mortalidade da SCASSST chega a ser o dobro do IAMCSST. Isto é explicado pelo fato de que pacientes com SCASSST apresentam mais fatores de risco, idade mais elevada, comorbidades e, frequentemente, acometimento multiarterial, sendo submetidos a uma carga de isquemia crônica maior.⁽¹⁷⁾

DOENÇA ISQUÊMICA CRÔNICA DO CORAÇÃO

A DAC crônica é cada vez mais prevalente nos ambulatórios. O contingente de pacientes que vivem em regime de prevenção secundária tem crescido em função dos melhores cuidados na

SCA, assim como mais opções terapêuticas na DAC e também da insuficiência cardíaca (IC), que comumente decorre da injúria isquêmica.

O manuseio destes pacientes é complexo e requer compreensão dos aspectos fisiopatológicos e clínicos por parte do médico, pois trata-se de um universo altamente suscetível à instabilidade e a altas taxas de mortalidade.

FISIOPATOLOGIA

O miocárdio submetido à isquemia crônica apresenta alterações moleculares, funcionais e adaptativas decorrentes do desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio. A betaoxidação de ácidos graxos não é capaz de suprir as necessidades tissulares, ocorrendo maior acúmulo de lactato nos miócitos, com menor capacidade na geração de energia.⁽²⁶⁾

As alterações anatomopatológicas que derivam desta condição são apoptose dos cardiomiócitos, hibernação e atordamento com disfunção contrátil ventricular regional e/ou global, além de dilatação, tendo como base a hipertrofia excêntrica. A depressão mecânica é consequência da isquemia, e o restabelecimento funcional depende do direcionamento adequado do fluxo coronariano, bem como da capacidade de recuperação do miocárdio (viabilidade).⁽²⁷⁾

Quadro clínico

Os sintomas apresentados estão relacionados à forma de apresentação (angina estável crônica, isquemia silenciosa ou miocardiopatia isquêmica). Os pacientes podem ser totalmente assintomáticos ou apresentarem dor anginosa e sinais de IC; por esta razão, recomenda-se a utilização tanto dos escores canadense de angina como o da *New York Heart Association* (NYHA) para IC (Quadro 3).^(28,29)

A história deve ser detalhada, pois muitos pacientes são idosos e apresentam algum grau de limitação física, dificultando a obtenção de informações importantes como a existência de angina (Quadro 4) e sintomas de IC. Dados sobre comorbidades são relevantes, pois geralmente são pacientes em regime de polifarmácia, nos quais existe possibilidade de interações medicamentosas com efeitos graves.

Quadro 3. Classificação *New York Heart Association* (NYHA) para classe funcional na insuficiência cardíaca

Classe	Característica
I	Sem sintomas e nenhuma limitação em atividades rotineiras
II	Leves sintomas e limitações em atividades rotineiras. Confortáveis no repouso (dispneia a esforços habituais)
III	Com limitação importante na atividade física; atividades menores que as rotineiras produzem sintomas. Confortáveis somente em repouso (dispneia a esforços menores que os habituais)
IV	Severas limitações. Sintomas presentes mesmo em repouso

Fonte: *New York Heart Association*.⁽²⁹⁾

Quadro 4. Classificação da *Canadian Cardiovascular Society*

Classe	Característica
I	Angina ocorre com esforços físicos prolongados e intensos. Atividade física habitual não provoca angina
II	Discreta limitação para atividades habituais. Ocorre ao caminhar ou subir escadas rapidamente, após refeições, no frio, ao vento, sob estresse emocional, após caminhar dois quarteirões planos ou ao subir mais de um lance de escadas
III	Limitação com atividades habituais como caminhar um quarteirão plano ou subir um lance de escadas
IV	Incapacidade de realizar qualquer atividade habitual. Os sintomas podem surgir em repouso

Fonte: Campeau.⁽²⁸⁾

Exames complementares

O ECG tem papel na avaliação dos pacientes com DAC crônica, pois permite verificar a evolução da enfermidade. O surgimento de bloqueio do ramo esquerdo, as ectopias ventriculares frequentes e a fibrilação atrial estão frequentemente associados ao aumento da isquemia e da piora da função ventricular.

ECO com estresse é outro método que tem lugar na avaliação destes pacientes, ao oferecer dados sobre a função ventricular global e regional, além de avaliar a viabilidade miocárdica. No entanto, apesar de ser custo-efetivo e de fácil disponibilidade, revela como principal limitação o fato de ser operador-dependente.

A cintilografia miocárdica *gated SPECT* pode ser um instrumento útil durante o acompanhamento destes enfermos, com sensibilidade para detecção de obstrução arterial significativa, similar ao ecoestresse. O uso do tálio-201, por ser um análogo do potássio, depende da existência da integridade da membrana celular para sua captação pelo miócito. Por essa razão, esse radiotraçador permite a identificação de viabilidade miocárdica mesmo com quantidades reduzidas de músculo vivo. Yoshibaga et al. demonstraram que a adição de dose baixa de dobutamina aumentou a especificidade do método podendo ser comparado à tomografia por emissão de pósitrons (PET).⁽³⁰⁾

A ressonância magnética cardíaca, além de oferecer dados muito confiáveis sobre a função ventricular, é atualmente o padrão-ouro para avaliação de viabilidade miocárdica. Para tanto, utiliza a técnica do realce tardio (RT). O contraste paramagnético gadolínio não penetra nas membranas celulares íntegras, tendo distribuição extracelular. Na existência de necrose, o gadolínio distribui-se livremente por todas as partes do miocárdio. Adicionalmente, ocorre um retardo na saída deste contraste nas áreas infartadas (RT), o que faz com que o contraste se concentre muito mais nas regiões necróticas. Isto permite distinguir com precisão o tecido miocárdico atordoado (viável) e a necrose.⁽³¹⁾

Tratamento

A terapêutica da DAC crônica tem como objetivo impedir o remodelamento ventricular, preservar o miocárdio e a função ventricular, reduzir a morte súbita, melhorar a classe funcional e o prognóstico dos enfermos. A estratégia a ser adotada depende

da existência de miocárdio viável, da classe funcional da NYHA, dos sintomas anginosos, e das complicações e comorbidades. A existência de músculo viável favorece a abordagem de revascularização, uma vez que o restabelecimento do fluxo coronariano é a forma mais eficaz de preservar o miocárdio.

O tratamento farmacológico deve ser otimizado, buscando, em primeiro lugar, redução dos desfechos duros. Neste sentido, betabloqueadores, AAS, estatinas e inibidores de enzima de conversão ou bloqueadores de receptores de angiotensina formam o arsenal terapêutico básico.

A isquemia pode ser combatida com agentes dilatadores coronarianos, como os nitratos; os redutores do consumo de oxigênio pelo miocárdio, como os betabloqueadores, os antagonistas dos canais de cálcio e a ivabradina; e aqueles que alteram o metabolismo do miocárdio isquêmico, como a trimetazidina. A existência de IC faz com que a adição de outros fármacos seja necessária: espironolactona, inibidores da enzima de conversão ou bloqueadores de receptores de angiotensina e, recentemente, a associação de sacubitril com valsartana.^(32,33)

Nestes pacientes, a dieta restringindo sal e líquidos deve ser estimulada, e a prevenção da morte súbita torna-se um desafio, sobretudo nas classes funcionais I e II da NYHA, enquanto nas classes funcionais III e IV, a preocupação encontra-se mais relacionada à evolução natural da moléstia e à otimização terapêutica. Nestes casos, pode ser necessário o uso de dispositivos eletrônicos, como cardiodesfibrilador implantável (CDI) e/ou o res-sincronizador, para reduzir o risco de morte súbita, melhorar a qualidade de vida e o prognóstico destes pacientes.

Nos casos extremos, a terapia do destino como ponte para um transplante cardíaco pode ser uma opção terapêutica plausível. Trata-se de implante cirúrgico de dispositivo de assistência ventricular ou suporte circulatório mecânico para manutenção imediata da vida, até a elegibilidade do paciente ao transplante, ou, nos casos de inelegibilidade, permite adicionar tempo e qualidade de vida ao paciente. No entanto, os dispositivos permanentes de fluxo contínuo têm taxas de eventos adversos maiores do que a terapia com medicamentos, além de existirem questionamentos relacionados à custo-efetividade desta terapia. O transplante cardíaco é o tratamento de escolha para muitos pacientes com insuficiência cardíaca terminal que permanecem sintomáticos, apesar da terapia médica ideal. Para pacientes cuidadosamente selecionados, esta estratégia terapêutica oferece uma melhora significativa na sobrevida e na qualidade de vida, mas a avaliação muito cuidadosa dos pacientes com IC em fase terminal é essencial para identificar os pacientes com maior probabilidade de se beneficiarem deste tratamento, particularmente porque o número de doadores adequados é insuficiente para atender à demanda (Quadro 5).⁽³⁴⁾

Prognóstico

O prognóstico dos doentes com DAC crônica está relacionado a risco de morte súbita, classe funcional da NYHA, presença de isquemia e angina, assim como número de internações.

Metade da população com IC leve (classe I da NYHA) vive por pelo menos 10 anos, e quase metade das pessoas com IC grave (classe IV NYHA) vive pelo menos 2 anos, desde que em regi-

Quadro 5. Critérios para indicação do transplante cardíaco

Classe	Indicações	Nível de Evidência
I	IC refratária na dependência de drogas inotrópicas e/ou de suporte circulatório e/ou ventilação mecânica	C
	VO ₂ pico <10mL/kg/minuto	C
	Doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização	C
	Arritmia ventricular refratária	C
	Classe funcional III/IV persistente	C
IIa	Teste de Caminhada de 6 minutos <300m	C
	Uso de betabloqueador com VO ₂ pico <12mL/kg/minuto	C
	Sem uso de betabloqueador com VO ₂ Pico <14mL/kg/minuto	C
	Teste cardiopulmonar com relação VE/VCO ₂ >14mL/kg/minuto	C
	Presença de disfunção sistólica isolada	C
III	Classe funcional III ou IV sem otimização terapêutica	C

VO₂: consumo de oxigênio; VE/VCO₂: quantidade de ar que necessita ser ventilado por minuto (VE) para eliminar 1L de dióxido de carbono.

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia.⁽³⁵⁾

me otimizado de tratamento. A existência de angina associada à alteração em prova isquêmica também é indicadora de pior prognóstico, bem como o número de internações por IC.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. The top 10 causes of death. Fact Sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2017. [cited 2016 apr 4]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
- Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation*. 2016;133(4):422-33.
- Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden death. In: Braunwald E, editor. *Textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2001. p. 890-923.
- Ference BA, Majeed F, Penumetcha R, Flack JM, Brook RD. Effect of naturally random allocation to lower low-density lipoprotein cholesterol on the risk of coronary heart disease mediated by polymorphisms in NPC1L1, HMGCR, or both: a 2 × 2 factorial Mendelian randomization study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(15):1552-61.
- Calabrò P, Golia E, Yeh ET. CRP and risk of atherosclerotic events. *Semin Immunopathol*. 2009;31(1):79-94.
- Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol*. 1996;144(6):537-47.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, Macfadyen JG, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Glynn RJ; JUPITER Trial Study Group. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet*. 2009;373(9670):1175-82.
- Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, Fonseca F, Nicolau J, Koenig W, Anker SD, Kastelein JJP, Cornel JH, Pais P, Pella D, Genest J, Cifkova R, Lorenzatti A, Forster T, Kobalava Z, Vida-Simiti L, Flather M, Shimokawa H, Ogawa H, Dellborg M, Rossi PR, Troquay RP, Libby P, Glynn RJ; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119-1131.
- Quillard T, Araújo HA, Franck G, Shvartz E, Sukhova G, Libby P. TLR2 and neutrophils potentiate endothelial stress, apoptosis and detachment: implications for superficial erosion. *Eur Heart J*. 2015;36(22):1394-404.
- Fonseca FA, Izar MC. Fisiopatologia das síndromes coronarianas agudas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2016;26(2):74-7.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevinos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177.
- Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20(4):457-64.
- Reggi S, Stefanini E. Diagnóstico das síndromes coronarianas agudas e modelo sistematizado de atendimento em unidades de dor torácica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2016;26(2):78-85.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F; STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379-87.
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-STelevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-42.
- Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ, Seong IW, Chae JK, Kim CJ, Cho MC, Rha SW, Bae JH, Seung KB, Park SJ; Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) Investigators. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. A propensity score-matched analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(9).
- Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandart A, Vicaut E; OPERA Investigators. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J*. 2007;28(12):1409-17.
- Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, Huber K, Plebani M, Biasucci LM, Tubaro M, Collinson P, Venge P, Hasin Y, Galvani M, Koenig W, Hamm C, Alpert JS, Katus H, Jaffe AS; Study Group on Biomarkers in Cardiology of ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How

- to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;33(18):2252-7.
19. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J*. 2014;35(9):552-6.
 20. Goldberg RJ, Currie K, White K, Brieger D, Steg PG, Goodman SG, et al. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol*. 2004;93(3):288-93.
 21. Bazzino O, Diaz R, Tajer C, Paviotti C, Mele E, Trivi M, et al. Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. The ECLA Collaborative Group. *Am Heart J*. 1999;137(2):322-31.
 22. Siqueira DA, Costa Junior J, Ribamar AA. Estratégia invasiva nas síndromes coronarianas agudas sem supradesnívelamento do segmento ST. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2016;26(2):99-104.
 23. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017;10(5):15.
 24. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, Cole J, Dolor RJ, Fordyce CB, Huang M, Khan MA, Kosinski AS, Krucoff MW, Malhotra V, Picard MH, Udelson JE, Velazquez EJ, Yow E, Cooper LS, Lee KL; PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1291-300.
 25. Fernando Morita Fernandes Silva,, Antonio Eduardo Pereira Pesaro, Marcelo Franken, Mauricio Wajngarten. Tratamento atual da síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento do segmento ST. *einstein*. 2015;13(3):454-61.
 26. Fillmore N, Mori J, Lopaschuk GD. Mitochondrial fatty acid oxidation alterations in heart failure, ischaemic heart disease and diabetic cardiomyopathy. *Br J Pharmacol*. 2014;171(8):2080-90.
 27. Rahimtoola HS. From coronary artery disease to heart failure: role of the hibernating myocardium. *Am J Cardiol*. 1995;75(13):16E-22E.
 28. Campeau L. Letter: gradin of angina pectoris. *Circulation*. 1976;54(3):522-3.
 29. New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis, by the Criteria Committee of the New York Heart Association. 6th ed. Boston, Little, Brown; 1964.
 30. Yoshinaga K, Morita K, Yamada S, Komuro K, Katoh C, Ito Y, et al. Low-dose dobutamine electrocardiograph-gated myocardial SPECT for identifying viable myocardium: comparison with dobutamine stress echocardiography and PET. *J Nucl Med*. 2001;42(6):838-44.
 31. Grupo de Estudo em Ressonância e Tomografia Cardiovascular (GERT). Diretrizes SBC. Ressonância e tomografia cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(3):e60-e100.
 32. Simões MV, Schwartzmann PV, Marques F. Sistema peptídeo natriurético em insuficiência cardíaca: perspectivas no diagnóstico e no tratamento. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2015;25(2):62-8.
 33. Ramires JF, Jordão MR, Fernandes F, Mady C. Impacto dos novos estudos clínicos no tratamento da insuficiência cardíaca. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2015;25(2):90-3.
 34. M. Chadi Alraies e Peter Eckman. Adult heart transplant: indications and outcomes. *J Thorac Dis*. 2014 Aug; 6(8):1120-1128.
 35. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(1 Supl 1):e16-e76.