

TEMPOS DE TRATAMENTO E RELAÇÃO COM DESFECHOS CLÍNICOS NO
IAMCSST: UMA AVALIAÇÃO DE DOIS HOSPITAIS DA REDE DE CUIDADOS AO
INFARTO NA CIDADE DE PORTO ALEGRE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ADRIANO HEEMANN PEREIRA NETO

Porto Alegre, RS

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

TEMPOS DE TRATAMENTO E RELAÇÃO COM DESFECHOS
CLÍNICOS NO IAMCSST: UMA AVALIAÇÃO DE DOIS HOSPITAIS DA
REDE DE CUIDADOS AO INFARTO NA CIDADE DE PORTO ALEGRE

Autor: Adriano Heemann Pereira Neto
Orientadora: prof.^a Dr.^a Carisi Anne Polanczyk

*Dissertação submetida como requisito para
obtenção do grau de Mestre ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde, Área de
concentração: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares, da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul.*

Porto Alegre, RS

2019

CIP - Catalogação na Publicação

Heemann Pereira Neto, Adriano
TEMPOS DE TRATAMENTO E RELAÇÃO COM DESFECHOS
CLÍNICOS NO IAMCSST: UMA AVALIAÇÃO DE DOIS HOSPITAIS
DA REDE DE CUIDADOS AO INFARTO NA CIDADE DE PORTO
ALEGRE / Adriano Heemann Pereira Neto. -- 2019.
69 f.
Orientadora: Carisi Anne Polanczyk.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2019.

1. Infarto do Miocárdio. 2. Atrasos. 3. Desfechos.
I. Polanczyk, Carisi Anne, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr Marco Vugman Wainstein

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr Alexandre Schaan de Quadros

Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia

Prof. Dr. Luiz Antônio Nasi

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudo concedida durante o período do curso.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS, por ter me proporcionado a oportunidade de realizar este mestrado.

À minha orientadora, Dra. Carisi Anne Polanczyk por aceitar a orientação deste trabalho, pela confiança em mim depositada, pela sua disponibilidade e oportunidade de realizar esta pesquisa.

À Dra. Mariana Vargas Furtado, que estimulou meu ingresso no mestrado, pelo seu apoio e ajuda em diversas etapas de desenvolvimento e execução do projeto, me direcionando ao rumo correto a ser seguido.

Aos Professores Dr. Alexandre Schaan de Quadros e Dr. Marco Vugman Wainstein, pela oportunidade de me fornecer os bancos de dados dos seus serviços de hemodinâmica, possibilitando assim a realização deste trabalho.

À Sra Ceres Oliveira, estatística que dedicou incansáveis horas me auxiliando no mundo da bioestatística, me ensinando a desvendar suas complicações, e me incentivando a concluir o projeto em meio a todas adversidades.

À Sra Dinorá Cenci, responsável técnica de enfermagem do SAMU Porto Alegre, por todo apoio a mim concedido, me possibilitando ter acesso aos dados dos atendimentos do SAMU.

À minha família, meus pais Antônio Pereira Neto e Ângela Dinah Heemann, pela educação e pela estrutura que me permitiram fazer as minhas escolhas, por todo o amor, carinho, incentivo e confiança que sempre tiveram por mim. Ao meu avô, Antônio Pereira Filho, a quem amo incondicionalmente e à quem igualmente dedico este trabalho.

À minha mulher, Camila Pereira Menezes, que sempre esteve ao meu lado, me incentivando desde o surgimento desta ideia, até o dia da entrega da dissertação, aguentando meus momentos de nervosismo e angústia, e comemorando comigo cada vitória. E à minha filha, Livia, que ainda não nasceu, mas conviveu nestes últimos nove meses me fazendo ter mais determinação para a realização deste projeto.

Esta dissertação de mestrado segue o formato proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS, sendo apresentada na forma de revisão da literatura e de um manuscrito sobre o tema da dissertação:

1. Introdução
2. Revisão da literatura;
3. Justificativa e objetivos;
4. Artigo referente ao trabalho de pesquisa propriamente dito que deverá ser submetido para publicação em periódico científico conforme as normas do mesmo.
5. Conclusões e considerações finais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1	DOENÇA CARDIOVASCULAR	14
2.2	PROTOCOLOS DE TRATAMENTO DO IAMCSST	17
2.3	TEMPOS NO TRATAMENTO	20
2.4	ESCORES.....	23
2.4.1	TIMI score	23
2.4.2	Escore GRACE	24
2.4.3	Escore de Killip	26
2.4.4	Fluxo TIMI	27
2.4.5	Major Adverse Cardiac Event (MACE)	27
2.5	COMPLICAÇÕES DO IAMCSST.....	28
2.5.1	Insuficiência cardíaca	28
2.5.2	No-reflow	29
2.5.3	Hipotensão	30
2.5.4	Choque cardiogênico	30
2.5.5	Arritmias e distúrbios de condução	31
2.5.6	Complicações mecânicas pós-IAMCSST	32
2.6	REDE DE ATENDIMENTO AO INFARTO.....	33
2.7	FUNCIONAMENTO DA REDE EM PORTO ALEGRE	34
3	OBJETIVOS	37
3.1	OBJETIVO GERAL	37
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
4	REFERÊNCIAS	38
5	ARTIGO	46
6	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
7	APÊNDICES	65
7.1	APÊNDICE 1- TABELA DE CARACTERIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO.....	66
7.2	APÊNDICE 2- TABELA DE MODO DE INTERNAÇÃO E TEMPOS PARA O TRATAMENTO	67
7.3	APÊNDICE 3- TABELA DE CLASSIFICAÇÃO DE KILLIP, MODOS DE INTERNAÇÃO E TEMPOS PARA O TRATAMENTO.....	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA	American Heart Association
AVCi	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
CII	Cardiopatia isquêmica instável
D2B	Door-to-balloon (Tempo Porta-Balão)
D2N	Door-to-needle (Tempo Porta-Agulha)
DAC	Doença arterial coronariana
DM	Diabetes Mellitus
DVC	Doença Cardiovascular
ECG	Eletrocardiografia
ESC	European Society of Cardiology
FA	Fibrilação Atrial
FC	Frequência Cardíaca
FV	Fibrilação Ventricular
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCor	Hospital do Coração de São Paulo
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAMCSST	Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST
IAMSSST	Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnivelamento do Segmento ST
IC	Insuficiência Cardíaca
ICFUC	Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia
ICP	Intervenção coronária percutânea
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCM	Primeiro Contato Médico
P2D	Pain-to-door (Tempo Dor-Porta)
SAMU	Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SNC	Sistema Nervoso Central
TV	Taquicardia Ventricular

VD

Ventrículo Direito

VE

Ventrículo Esquerdo

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Síndromes coronarianas agudas	17
Figura 2 - Contraindicações ao uso da terapia fibrinolítica para IAMCSST	19
Figura 3 - Tempos de atraso do sistema de cuidados do IAMCSST conforme a terapia de reperfusão: trombolíticos, ou transferência para ICP primária.	22
Tabela 1 - Resumo de metas de tempo importantes	22
Tabela 2 - Escore TIMI de Risco	24
Figura 4 - Variáveis do escore GRACE	25
Tabela 3 - Classificação de Killip: achados e mortalidade	26
Figura 5 - Localização das bases do SAMU na cidade de Porto Alegre	35

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a relação dos tempos de tratamento Dor-Porta e Porta-Balão nos pacientes com supra-desnível ST (IAMCSST) com os desfechos cardiovasculares em 30 dias, de pacientes atendidos em dois grandes hospitais públicos de Porto Alegre. **MÉTODOS:** Coorte histórica, através da pesquisa aos prontuários eletrônicos e dos bancos de dados já existentes dos serviços de hemodinâmica de todos os pacientes com diagnóstico de IAMCSST submetidos a angioplastia entre Março de 2015 e Setembro de 2016. Os desfechos foram óbito intra-hospitalar e em 30 dias, e eventos cardíacos maiores (MACE) hospitalar e em 30 dias. **RESULTADOS:** 808 pacientes avaliados, sendo 26,9% provenientes do HCPA e 73,1% do IC-FUC. Não houve diferença significativa na caracterização da amostra. Um terço dos pacientes apresentaram tempo Dor-Porta ≤ 180 min, 72% tempo Porta-Balão < 90 min; a mediana do tempo total de isquemia foi de 338 minutos. Na avaliação dos tempos não houve diferença significativa entre os dois hospitais. Para MACE e óbitos intra-hospitalares, o único tempo que se mostrou significativo, após o ajuste multivariado, foi o Porta-Balão, onde os pacientes com tempo > 90 min apresentaram razão de risco 1,06 (IC 95% 1,02-1,11) e 5,78 (IC 95% 1,44-23,2), respectivamente para os desfechos. Para MACE total e óbito total, nenhum dos 3 tempos se associou significativamente com o desfecho após ajuste; contudo, tempo Porta-Balão ≥ 90 min seguiu sendo significativo para razão de risco bruto para ambos, assim como Dor-Porta para óbito total. **CONCLUSÃO:** Esses dados corroboram as recomendações internacionais para cumprimento dos menores tempos de atendimento, em especial do tempo Porta-Balão, para o bom prognóstico. Infelizmente, em nosso meio, o tempo de isquemia miocárdica ainda está muito aquém do ótimo, necessitando ainda de muitas melhorias na área para que consigamos melhorar os desfechos dos nossos pacientes.

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio. Atrasos. Desfecho

ABSTRACT

OBJECTIVE: Evaluate the relationship between the treatment's time Symptom-Onset-To-Door and Door-to-Balloon (D2B) in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) with the 30-day cardiovascular outcomes of patients treated at two large public hospitals in Porto Alegre. **METHODS:** A historical cohort, using electronic medical records and the existing databases of hemodynamic services of all patients diagnosed with STEMI undergoing angioplasty between March 2015 and September 2016. The outcomes were in-hospital and in 30 days death, and major adverse cardiac events (MACE) in hospital and in 30 days. **RESULTS:** 808 patients were evaluated, 26.9% from HCPA and 73.1% from IC-FUC. There was no significant difference in the characterization of the sample. One-third of the patients presented Symptom-Onset-To-Door ≤ 180 min, 72% D2B time < 90 min; the median total ischemic time was 338 minutes. In the evaluation of the times, there was no significant difference between the two hospitals. For MACE and intra-hospital deaths, the only time that proved to be significant after the multivariate adjustment was the D2B, where patients with time > 90 min had a risk ratio of 1.06 (95% CI 1.02-1.11) and 5.78 (95% CI 1.44-23.2), respectively for the outcomes. For total MACE and total death, none of the 3 times were significantly associated with the outcome after adjustment; however, D2B ≥ 90 min remained significant for crude risk ratio for both, as well as Symptom-Onset-To-Door for total death. **CONCLUSION:** These data corroborate the international recommendations to fulfill the shorter service times, especially D2B time, for a good prognosis. Unfortunately, in our midst, the time of myocardial ischemia is still far from optimal, requiring much more improvement in the area so that we can improve the outcomes of our patients.

.

Keywords: Myocardial Infarction. Delays. Outcome

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, as DCV são a primeira causa de mortalidade proporcional, com 362.091 mortes em 2016, chegando à mais de 35% dos óbitos totais segundo dados do Ministério da Saúde (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016). O mesmo quadro acontece em todo o mundo, com as doenças cardiovasculares (DCV) representando a principal causa de morte e incapacidade (SANCHIS-GOMAR et al., 2016), como na Europa, onde 20% dos óbitos (1,8 milhões em 2017) ocorrem devido a DCV (IBANEZ et al., 2018), e nos Estados Unidos, onde mais de 15 milhões de pessoas acima de vinte anos possuem DCV (O'GARA et al., 2013).

Mesmo havendo ocorrido uma redução mundial na taxa de mortalidade por DCV relacionadas a avanços na prevenção primária e secundária, e nas formas de tratamento da SCA, principalmente em países desenvolvidos (LUBOVICH et al., 2015), a mortalidade associada ao IAM segue extremamente elevada no Brasil (LUBOVICH et al., 2015; PIEGAS et al., 2015). Esses números são explicados devido às dificuldades no acesso do paciente com IAM a um centro especializado, ao tratamento em terapia intensiva, aos métodos de reperfusão e às medidas terapêuticas estabelecidas para o IAM, além da demora até que elas sejam implementadas (PIEGAS et al., 2015; BRANT et al., 2012).

No tratamento do IAM, um dos aspectos mais importantes para o melhor prognóstico do paciente é garantir que os tempos estabelecidos pelas diretrizes internacionais sejam seguidos, uma vez que atrasos no restabelecimento do fluxo coronariano, e conseqüentemente, acréscimo no tempo total de isquemia, são diretamente proporcionais a ocorrência de eventos que diminuem sua sobrevida (PIEGAS et al., 2015). Quando nos referimos aos tempos, inúmeras são as medidas existentes. Tempo desde o início do sintoma até o chamado de ajuda, tempo desde o início dos sintomas até o primeiro contato médico, tempo do início dos sintomas até a chega ao hospital (tempo Dor-Porta), tempo desde a chegada à emergência até a passagem do fio guia pelo trombo (tempo Porta-Balão), ou até a infusão do trombolítico (tempo Porta-Agulha), sendo todos esses tempos componentes do período total de isquemia a que está sendo submetido o músculo cardíaco. Contudo, cada vez mais a literatura mundial vem mostrando que alguns destes têm mais influência do que outros nos desfechos duros de sobrevida dos pacientes, e vem se

tornando inclusive o foco principal das iniciativas mundiais para melhoria da qualidade dos serviços de hemodinâmica (MCNAMARA et al., 2006; BRODIE et al., 2006; MENEES et al., 2013; GIBSON et al., 2008). Segundo as principais diretrizes para o tratamento do IAMCSST (IBANEZ et al., 2018; O'GARA et al., 2013; PIEGAS et al., 2015), os tempos mais importantes a serem seguidos são os tempos Dor-Porta (P2D), que deve ser inferior à 120 min, o tempo Porta-Balão (D2B), inferior a 90 minutos em hospitais sem serviço de hemodinâmica e inferior a 60 minutos em centros com unidades de hemodinâmica, e o tempo Porta-Agulha (D2N), inferior a 30 minutos.

A recomendação de que os tempos de tratamentos deveriam ser cada vez menores para diminuir o tempo total de isquemia ganhou destaque quando estudos antigos muito importantes, como McNamara et al. (2006), Brodie et al. (2006) e Cannon et al. (2000) mostraram a relação direta dessas variáveis com os desfechos nos portadores de IAMCSST. Na mortalidade em 6 meses, foi demonstrado um aumento de 0,30% a cada 10 minutos de atraso no tempo D2N para os que recebem trombolíticos, e de 0,18% a cada 10 minutos de atraso no tempo D2B para aqueles submetidos à angioplastia primária (NALLAMOTHU et al., 2005). Nessa mesma linha, o estudo GREAT (RAWLES, 1997) mostrou que a cada minuto que se retarda a instituição da terapia de reperfusão, a expectativa de vida é reduzida em 11 dias, e De Luca et al. (2004) afirmam que para os pacientes que são submetidos a angioplastia primária, a cada 30 minutos de atraso no D2B, o risco relativo de mortalidade em um ano aumenta em 7,5%. Os mesmos achados seguem nos dados encontrados atualmente por autores como Lubovich et al. (2015) e Scholz et al. (2018).

Contudo, fora do meio científico é muito difícil fazer com que esses parâmetros sejam seguidos. Cada vez mais trabalhos demonstram a dificuldade dos serviços de saúde ao redor do mundo, em conseguir realizar o tratamento dentro dos tempos ideais preconizados nas diretrizes. Independentemente da localização geográfica, do potencial financeiro, ou da qualidade dos serviços de saúde, no mundo, apenas cerca de 20% dos pacientes com IAMCSST chegam ao setor de emergência com até 2 horas após o início dos sintomas (PIEGAS et al., 2015). Nos Estados Unidos, dados do Registro Nacional de Infarto do Miocárdio mostram que a mediana do tempo D2B em 4.278 pacientes submetidos a transferência inter-hospitalar para angioplastia

primária foi de 180 minutos, com apenas 4,2% pacientes tendo um D2B de menos de 90 minutos e 15% deles com menos de 120 minutos (NALLAMOTHU et al., 2005; KAWECKI et al., 2017), mostrando que mesmo nos locais com acesso mais fácil à serviços especializados, grande parte dos pacientes chegam com retardo para início de reperfusão. O mesmo tem sido observado no Brasil, com tempo de transferência médio de 3 à 4 horas desde o início dos sintomas (PIEGAS et al., 2015), em Israel (LUBOVICH et al., 2015), na China (ZHAO et al., 2017), e na Índia (BEIG et al., 2017), países com as mais recentes publicações na área.

Vendo que a realidade mundial mostra que os tempos das diretrizes não eram seguidos, mas mesmo assim a mortalidade mundial por IAMCSST diminuía, surgiu uma segunda linha nos estudos científicos. Nos últimos dez anos, cada vez mais artigos têm sido publicados mostrando como conclusão que não haveria uma relação direta no tempo D2B maior que 90 minutos com os desfechos clínicos. Flynn et al. (2010) mostrou em seu trabalho que uma redução significativa no D2B nos cinco anos estudos, mesmo havendo aumento na porcentagem de pacientes com D2B menor que 90 minutos, não mostrou uma redução na mortalidade intra-hospitalar. O mesmo foi visto por Menees et al. (2013), que observou nos registros do CathPCI, com mais de noventa e seis mil pacientes em quatro anos, uma importante diminuição no D2B no período, e um acréscimo na porcentagem de pacientes que conseguiam ficar abaixo dos noventa minutos de D2B, mas isso igualmente não se reverteu em diminuição na mortalidade intra-hospitalar.

Partindo desse quadro, justifica-se a realização de um estudo com o objetivo de verificar se, na cidade de Porto Alegre, os tempos no atendimento ao IAMCSST apresentam relação com os desfechos de morbimortalidade, descrevendo a realidade atual dentro de um polo de saúde com uma população distinta das estudadas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DOENÇA CARDIOVASCULAR

No Brasil, as doenças cardiovasculares são a primeira causa de mortalidade proporcional, com 340.284 mortes em 2014, chegando à 35% dos óbitos totais (LANGOWISKI, 2016). Dentre essas causas, o IAM destaca-se como o principal responsável pelas altas taxas de mortalidade em todo o território nacional, com um número de 87.234 mortes nesse mesmo ano (LANGOWISKI, 2016). No Rio Grande do Sul, no ano de 2014, 5.645 óbitos por IAM foram registrados, equivalendo à 6,8% do total nacional, sendo que os municípios de Porto Alegre e região metropolitana, foram responsáveis por 26,5% deste total (DATASUS, 2014). Nessas regiões, o IAM também foi a principal dentre as causas cardiovasculares, segundo Soares et al. (2010) e Lotufo et al. (1998).

O mesmo quadro acontece em todo o mundo. As doenças arteriais coronarianas representam a principal causa de morte e incapacidade entre os países de baixa, média e alta renda (SANCHIS-GOMAR et al., 2016). Na Europa, 1,8 milhões de mortes anuais ocorrem devido a DCV, representando mais de 20% do total de mortes em toda o continente, conforme última diretriz da ESC em 2017 (IBANEZ et al., 2018). Nos Estados Unidos da América, segundo a AHA, mais de 15 milhões de pessoas acima de vinte anos de idade possuem DAC, fazendo com que este grupo de doenças receba muita atenção dentro dos serviços de saúde, nas pesquisas clínicas e entre os responsáveis pela saúde pública (O’GARA et al., 2013).

A principal causa de DAC é a obstrução das artérias coronárias por placas ateromatosas em seu interior. Dependendo da extensão da placa, ou de complicações na sua estrutura, podem ter origem as diferentes doenças que compõe a ampla gama das DAC (MARROW, 2015). Essas podem ser subdivididas em doença coronariana crônica (angina estável), SCA e morte súbita. A SCA, por sua vez, é um conjunto de eventos isquêmicos que variam desde angina instável, IAMSSST, até o IAMCSST. Embora diferentes em avaliação clínica e diagnósticos, todos eles são decorrentes do mesmo evento fisiopatológico de desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio pelo músculo cardíaco, podendo ser esse decorrente de inúmeros fatores, sendo a causa mais comum a ruptura da placa aterosclerótica vulnerável, com a formação de trombos e cessação do fluxo sanguíneo anterógrado (KIM, 2014).

A obstrução trombótica devido a ruptura da placa aterosclerótica ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima das artérias coronarianas (ROSS, 1999). A placa aterosclerótica tem início com a agressão ao endotélio vascular por diversos fatores de risco, como tabagismo, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, e dislipidemia (HANSSON, 2005). Esses fatores de risco levam a uma disfunção endotelial, e aumento da permeabilidade da camada íntima às lipoproteínas plasmáticas, possibilitando que ocorra assim a retenção dessas moléculas no espaço subendotelial. Após estarem presas no subendotélio, as partículas do colesterol de baixa densidade (LDL) sofrem oxidação, estimulando o surgimento de moléculas de adesão leucocitárias na superfície endotelial, causando um estímulo inflamatório com atração de monócitos, linfócitos e macrófagos para a dentro da parede arterial. Os macrófagos ativados são, em grande parte, responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica através da secreção de citocinas, as quais amplificam a inflamação já existente na parede arterial (HANSSON, 2005).

É a intensidade desse processo inflamatório que irá diferenciar as placas em estáveis, apresentando predomínio de colágeno, organizado em capa fibrosa espessa, escassas células inflamatórias, e núcleo lipídico e necrótico em proporções menores; e instáveis, composta de núcleo lipídico e necrótico proeminente, e capa fibrosa tênue, com intensa atividade inflamatória (LIBBY; THEROUX, 2005). Com o passar do tempo, a ação constante dos fatores de risco sobre as placas instáveis, e o turbilhonamento do fluxo sanguíneo devido a diminuição do lúmen, podem torná-las friáveis, levando à ruptura focal da placa, resultando assim em exposição de substâncias trombogênicas e hemorragia no interior da placa, levando à formação dos trombos.

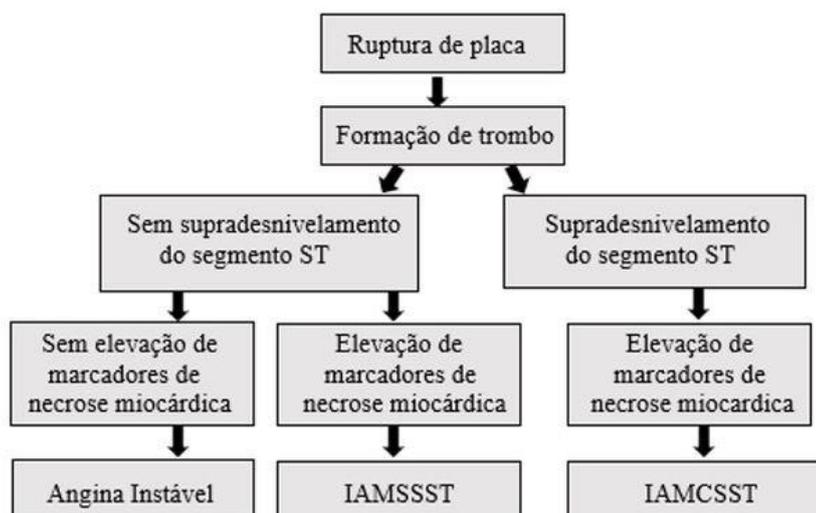
A angina instável é a apresentação clínica de um trombo não obstrutivo, que leva à diminuição do fluxo sanguíneo coronariano, não suficiente para causar necrose da musculatura miocárdica. Tem como clínica a dor precordial (angina *pectoris*). Devido ao dado clínico de dor precordial ser muito subjetivo, é utilizada a classificação de Braunwald para se definir o risco de morte ou infarto em um ano (KIM, 2014; MARROW, 2015).

Por outro lado, o IAMSSST ocorre quando há lesão miocárdica detectada através dos marcadores bioquímicos de lesão miocárdica (troponinas, e

creatinoquinases) (PIEGAS et al., 2015), mas não apresenta alterações eletrocardiográficas de supradesnivelamento do segmento ST (O’GARA et al., 2013; KIM, 2014; MARROW, 2015). Por fim, o IAMCSSST é uma síndrome coronariana aguda em que usualmente há necrose transmural da parede miocárdica, com elevação dos marcadores de necrose miocárdica e alterações eletrocardiográficas persistentes, manifestadas como supradesnivelamento do segmento ST, normalmente causada pela oclusão total de alguma das artérias coronárias (IBANEZ et al., 2018). Apesar do fato de a maioria dos pacientes com IAMCSST ser classificada como IAM tipo 1 (com evidência de aterotrombose coronariana), existem outras causas fisiopatológicas que levam à necrose miocárdica, como por exemplo a obstrução dinâmica na angina de Prinzmetal, reobstrução coronariana após colocação de stents (KIM, 2014), podendo até mesmo não apresentar artéria coronária obstrutiva (IBANEZ et al., 2018).

No IAMCSST, os critérios diagnósticos atuais pelas principais diretrizes mundiais são: nova elevação de ST no ponto J em pelo menos 2 derivações contíguas, ≥ 2 mm em homens ou $\geq 1,5$ mm em mulheres nas derivações V2 – V3 e /ou ≥ 1 mm nas outras derivações contíguas do tórax (O’GARA et al., 2013; IBANEZ et al., 2018) , na ausência de hipertrofia ventricular esquerda, ou bloqueio de ramo esquerdo. Outros achados como surgimento de onda Q patológica, inversão de onda T e depressão do segmento ST nas derivações V1– V3, especialmente quando a onda T terminal é positiva, também podem ser achados sugestivos de IAMCSST. Deve-se, entretanto, lembrar que nos casos de IAM posterior, e obstrução da artéria circunflexa, o ECG pode não apresentar alterações no segmento ST (O’GARA et al., 2013).

Figura 1 - Síndromes coronarianas agudas



Fonte: Adaptado de Kim (2014)

2.2 PROTOCOLOS DE TRATAMENTO DO IAMCSST

O tratamento do IAMCSST é praticamente baseado em pronto retorno do fluxo coronariano, visando diminuir o tempo de isquemia e assim o tamanho da necrose miocárdica. Para tal, o foco do tratamento passa a ser a reperfusão precoce das artérias coronarianas, sejam elas por ICP primária, fibrinólise ou revascularização cirúrgica. Seguindo esse foco, as diretrizes internacionais, mesmo tendo suas peculiaridades locais, possuem todas a mesma linha de orientações quanto as indicações para cada uma das terapêuticas existentes.

Conforme a diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (PIEGAS et al., 2015), o atendimento pré-hospitalar deveria ter mais as atenções voltadas a esta etapa, na medida em que tem como principal objetivo reduzir o tempo entre o início do evento isquêmico e da necrose muscular até o tratamento efetivo, restaurando a perfusão miocárdica de forma mais precoce. É dito também que, sabendo que entre 40 a 65% das mortes ocorrem na primeira hora do evento isquêmico, a importância deste momento na terapêutica do IAM torna-se ainda maior, uma vez que nele podemos reduzir grande parte das complicações fatais (PIEGAS et al., 2015). O mesmo é dito pelas diretrizes americana e europeia, que defendem uma maior importância no atendimento pré-hospitalar (IBANEZ et al., 2018; O'GARA et al.,

2013). A ação primária neste momento deve ser o diagnóstico precoce da síndrome, com a realização imediata, em até 10 minutos após o PCM (IBANEZ et al., 2018; PIEGAS et al., 2015), de um ECG de 12 derivações, já que este mostrou reduzir o tempo total de isquemia e haver uma tendência em redução de mortalidade intra-hospitalar. Com a confirmação de se estar frente a um IAMCSST, o próximo passo recomendado deve ser o uso de fármacos, seguindo as mesmas recomendações para o atendimento hospitalar do IAM; porém é frisado que isso deveria ocorrer somente quando o atendimento do paciente for realizado por equipe capacitada (com médico) em ambulância equipada. Além desta etapa no atendimento pré-hospitalar, a diretriz ainda traz a orientação de fibrinólise endovenosa para pacientes com indicação, e posterior terapia fármaco-invasiva entre 6 a 24 horas; contudo esta orientação ainda não é realidade no Brasil (DIERCKS et al., 2009).

Após o atendimento inicial, o paciente com IAMCSST de evolução menor que 12 horas, deverá ser transportado com a maior brevidade para um centro de hemodinâmica para realização de ICP primária, e caso não seja possível, ou em casos onde a procura espontânea foi por locais sem centros de hemodinâmica, o paciente deve ser imediatamente transferidos para uma instituição com sua disponibilidade, se o tempo entre o primeiro contato médico até a passagem do fio guia pelo trombo na angioplastia previsto não for maior que 120 minutos (PIEGAS et al., 2015).

Na fase intra-hospitalar, o foco deve continuar sendo a pronta reperfusão cardíaca. Para tal, tanto a diretriz brasileira, quanto a americana e a europeia deixam claro a superioridade da ICP frente a trombólise. Todavia, a indicação de reperfusão por trombólise, ou por ICP primária depende do tempo desde o início do evento isquêmico (PIEGAS et al., 2015; O'GARA et al., 2013; IBANEZ et al., 2018). Para todas as diretrizes, o uso de agentes trombolíticos como primeira escolha deveria ser feito particularmente em situações nas quais a ICP não está disponível em tempo hábil e, no cenário pré-hospitalar, nas primeiras horas dos sintomas.

No que diz respeito a esse tempo até o qual o trombolítico seria superior a ICP, Piegas et al. na Diretriz Brasileira de Cardiologia (2015) não deixam claro um posicionamento, somente enfatizam que este deveria ser realizado o mais precocemente possível, com melhores desfechos até a sexta primeira hora conforme estudo FTT (FIBRINOLYTIC THERAPY TRIALISTS' (FTT) COLLABORATIVE GROUP, 1994) e preferencialmente com o uso de fibrinolíticos com ação fibrino-

específicas. Contudo, ao longo de seu texto, cita o estudo STREAM (ARMSTRONG et al., 2013) que diz que em pacientes com IAMCSST, nas primeiras 3 horas, durante as quais a realização de ICP primária não seja factível em até 60 minutos, a administração de trombolítico fibrino-específico (TNK-tPA) seguida de transferência a um serviço para realização de ICP entre 6 a 24 horas deve ser considerada. Independente disso, assim como nas outras diretrizes, fica evidente a lista de contraindicações ao uso da terapia fibrinolítica (FIGURA 2). Assim, a diretriz defende que a ICP primária se constitui na opção preferencial para a obtenção da reperfusão coronária, se iniciada até 90 minutos após a confirmação do diagnóstico do IAM, assim como para os pacientes com evidências de uma contraindicação para fibrinólise, ou na vigência de choque cardiogênico.

Figura 2 - Contraindicações ao uso da terapia fibrinolítica para IAMCSST

Contraindicações Absolutas	Contraindicações relativas
<ul style="list-style-type: none"> - Qualquer sangramento intracraniano prévio <ul style="list-style-type: none"> - AVCi nos últimos 3 meses - Dano, ou neoplasia no SNC - Trauma significativo na cabeça, ou rosto, nos últimos 3 meses - Sangramento ativo, ou diátese hemorrágica (exceto menstruação) - Qualquer lesão vascular cerebral conhecida <ul style="list-style-type: none"> - Dissecção aguda de aorta - Discrasia sanguínea 	<ul style="list-style-type: none"> - História de AVCi > 3 meses, ou doenças intracranianas não listadas nas contraindicações absolutas - Uso atual de antagonistas da vitamina K <ul style="list-style-type: none"> - Gravidez - Sangramento interno recente <2-4 semanas - Ressuscitação cardiopulmonar traumática e prolongada, ou cirurgia de grande porte < 3 semanas <ul style="list-style-type: none"> - HAS não controlada - Punções não compressíveis - História de HAS crônica importante e não controlada <ul style="list-style-type: none"> - Úlcera péptica ativa - Exposição prévia à estreptoquinase

Fonte: Piegas et al. (2015)

O mesmo é dito por Ibanez et al. (2018) na diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia, afirmando que reconhecem não haver dados para definir o limite de tempo para se escolher entre ICP primária e fibrinólise, acabando por definir que o

tempo entre o diagnóstico de IAMCSST e a reperfusão (até passagem da guia pelo trombo) como sendo não maior que 120 minutos, caso contrário a terapia farmacológica deveria ser utilizada. Todavia, deixam claro que a melhor escolha deveria ser a terapia fármaco-invasiva, com uso de trombolíticos no meio pré-hospitalar, com a pronta transferência para centros que possam realizar a ICP em até 24 horas após a primeira terapêutica.

Conforme a diretriz americana (O'GARA et al., 2013) na ausência de contraindicações, a terapia fibrinolítica deve ser administrada em pacientes com até 12 horas do aparecimento dos sintomas isquêmicos, quando se prevê que a ICP primária não pode ser executada dentro de 120 minutos após o primeiro contato médico. Além disso, mesmo quando os tempos de transporte inter-hospitalares são curtos, a diretriz afirma que pode haver vantagens na utilização da terapia fibrinolítica, independentemente de qualquer atraso até a realização da ICP, em pacientes com IAMCSST de baixo risco de sangramento, que se apresentam nas primeiras 1 a 2 horas do início dos sintomas. Porém, é dito que a transferência para centros de hemodinâmica é aconselhada para os pacientes que realizaram trombólise dentro de 24 horas.

Quanto à indicação de terapia cirúrgica, a V diretriz brasileira preconiza que as indicações para essa alternativa têm sido cada vez menos frequente, sendo indicada como urgência nos casos de pacientes com anatomia coronária desfavorável para a ICP, quando houver contraindicação, ou falhas das terapêuticas trombolítica e de revascularização percutânea, na presença de complicações como isquemia recorrente, choque cardiogênico, e nas alterações mecânicas do infarto (PIEGAS et al., 2015). O mesmo é dito por Ibanez et al. (2018) e O'Gara et al. (2013), que consideram esse modelo de terapêutica como classe I, nível de evidência B, para os mesmos casos da diretriz brasileira.

2.3 TEMPOS NO TRATAMENTO

No tratamento do IAM, um dos aspectos mais importantes para o bom prognóstico do paciente é garantir que os tempos estabelecidos pelas diretrizes internacionais sejam seguidos, uma vez que o atraso até a volta do fluxo coronariano, e o acréscimo no tempo total de isquemia, são diretamente proporcionais ao

surgimento de complicações que diminuem a sobrevida do paciente (Piegas et al. 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). O aspecto tempo é ainda mais importante quando no IAMCSST, porque é exatamente nesse tipo de IAM, que inúmeros trabalhos têm demonstrado que o atraso na reperfusão miocárdica aumenta consideravelmente a morbimortalidade dos pacientes acometidos (LE MAY et al., 2008; CANNON et al., 2000; MCNAMARA et al., 2006; BRODIE et al., 2006; BERGER et al., 1999; RATHORE et al., 2009). Complicações como piora da função diastólica do ventrículo esquerdo (WANG et al., 2015), choque cardiogênico, ruptura subaguda da parede livre do ventrículo, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência mitral e aumento no tempo de hibernação miocárdica, e no-reflow são os eventos mais citados na literatura mundial como complicações decorrentes deste atraso na revascularização e retorno do fluxo coronariano (PIEGAS et al., 2015).

Quando nos referimos aos tempos, ou também chamados “deltas T”, inúmeras são as medidas existentes. Tempo desde o início do sintoma até o chamado de ajuda, tempo desde o início dos sintomas até o primeiro contato médico, tempo do início dos sintomas até a chegada ao hospital (tempo Dor-Porta), tempo entre a chegada à emergência e o primeiro eletrocardiograma, tempo desde a chegada à emergência até a passagem do fio guia pelo trombo (tempo Porta-Balão), ou até a infusão do trombolítico (tempo Porta-Agulha), sendo todos esses tempos componentes do período total de isquemia a que está sendo submetido o músculo cardíaco.

Contudo, cada vez mais a literatura mundial vem demonstrando que alguns destes têm mais influência do que outros nos desfechos duros de sobrevida dos pacientes, e vem se tornando inclusive o foco principal das iniciativas mundiais para melhoria da qualidade dos serviços de hemodinâmica (MCNAMARA et al., 2006; BRODIE et al., 2006; MENEES et al., 2013; GIBSON et al., 2008). Segundo as principais diretrizes para o tratamento do IAMCSST (IBANEZ et al., 2018; PIEGAS et al., 2015; O’GARA et al., 2013), os tempos mais importantes a serem seguidos são os tempos Dor-Porta (P2D) (RODRIGUES et al., 2018) que deve ser inferior à 120 min, o tempo Porta-Balão (D2B), inferior à 90 minutos, e o tempo Porta-Agulha (D2N), inferior a 30 minutos (FIGURA 3). A importância desses tempos é tanta, que, segundo esses *guidelines*, o cumprimento desses parâmetros recebe Classe I de recomendação.

Figura 3 - Tempos de atraso do sistema de cuidados do IAMCSST conforme a terapia de reperfusão: trombolíticos, ou transferência para ICP primária.

Trombólise					
Início dos Sintomas	Ligação para o SAMU		Chegada no hospital primário		Início do trombolítico
Atraso do paciente		Tempo de transporte		Tempo Porta-Agulha	
				Atraso do Sistema	
Atraso no Tratamento (Tempo de Isquemia)					
ICP Primária					
Início dos sintomas	Ligação para o SAMU	Chegada no Hospital primário		Saída do hospital primário	
Atraso do paciente		Tempo de transporte		Atraso do hospital primário	
				Tempo de transferência	
				Tempo Porta-balão	
		Atraso pré-hospitalar			
Atraso do Sistema					
Atraso no tratamento (tempo de isquemia)					

Fonte: Traduzido de Terkelsen et al. (2010)

Tabela 1 - Resumo de metas de tempo importantes

Intervalos	Tempos preconizados
Tempo máximo para ECG após PCM	≤ 10min
Atraso máximo permitido para o transporte até chegada no centro de ICP (após esse tempo, considerar fibrinólise) Tempo Dor-Porta	≤ 120 min
Tempo Porta-Balão para pacientes que se apresentam em hospitais com centros de hemodinâmica.	≤ 60 min
Tempo Porta-Balão para pacientes transferidos	≤ 90 min
Tempo máximo do diagnóstico de IAMCSST para o início da infusão de fibrinólise em pacientes incapazes de atingir os tempos-alvo da ICP primária	≤ 10 min (protocolo 2017. Antes ≤ 30 min)
Tempo de atraso desde o início da fibrinólise até a avaliação de sua eficácia (sucesso ou fracasso)	60 – 90 min
Tempo do começo de fibrinólise à angiografia (se fibrinólise bem sucedido) – terapia Fármaco-Invasiva	2-24 horas

IAMCSST – Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível de ST; ICP – Intervenção coronariana percutânea

Fonte: Traduzido de Ibanez et al. (2018)

2.4 ESCORES

O IAM apresenta-se como um fator de piora na qualidade de vida e de pior prognóstico dos pacientes, sendo esses objetos de inúmeros estudos clínicos, visando novas estratégias diagnósticas e terapêuticas para diminuir sua morbimortalidade. O processo de estratificação de risco dos pacientes com IAM tem dois componentes: a identificação precoce dos pacientes de alto risco para eventos recorrentes, e a determinação de quais pacientes, após o IAM, possuem maior risco para eventos cardiológicos maiores (MACE). Aqueles pacientes com risco elevado são, normalmente, candidatos a uma terapia mais agressiva, enquanto indivíduos com menor risco podem receber tratamento conservador (IBANEZ et al., 2018; O’GARA et al., 2013).

Os escores de estratificação de risco mais conhecidos para o IAMCSST são o escore TIMI, o modelo de risco GRACE e o escore Killip (MORROW et al., 2000; MORROW et al., 2001; GRANGER et al., 2003; MORROW et al., 2001). Além deles, o fluxo TIMI e o MACE são nomes muito utilizados no acompanhamento desses casos e que merecem atenção.

2.4.1 TIMI score

O escore TIMI de risco tem sido o mais utilizado na prática clínica à beira do leito. Elaborado por Chesebro et al. (1987), a escala de risco TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), avalia o risco de morte em 30 dias em pacientes com IAMCSST. Validado inicialmente em uma população nos Estados Unidos (CHESEBRO et al., 1987), tem sua utilização testada em diversas populações distintas, globalizando seu uso na prática clínica, sempre mostrando seu excelente valor preditivo, como no Chile em 2017 (UGALDE et al., 2017), Japão em 2012 (SELVARAJAH et al., 2012) e no Brasil em 2016 (SILVEIRA et al., 2016). Neste, Silveira et al. publicou um artigo intitulado Validação do Escore TIMI de Risco para Infarto Agudo com Supradesnivelamento do Segmento ST, e obteve como conclusão que o escore TIMI de risco, também apresenta um bom poder discriminatório como preditor de óbito intra-hospitalar, com poder discriminatório de risco de 0,82, com sensibilidade de 70%, e especificidade de 79%.

O escore TIMI utiliza a soma de oito variáveis clínicas, preditoras de mortalidade, próprias da história do paciente, do exame físico e da apresentação do IAM (Tabela 2) (MORROW et al., 2000). A presença dessas variáveis, que individualmente somam valores de zero à três pontos, com pontuação de 0 a 14, classificando o paciente em baixo, médio e alto risco para óbito intra-hospitalar em 30 dias.

Tabela 2 - Escore TIMI de Risco

Variáveis clínicas	pontuação
Idade entre 65 – 74 anos	2 pontos
Idade \geq 75 anos	3 pontos
História de DM, HAS, Angina	1 ponto
PAS < 100 mmHg	3 pontos
Frequência cardíaca > 100 bpm	2 pontos
Classificação de Killip II a IV	2 pontos
Peso < 67 kg	1 ponto
Elevação do segmento ST em parede anterior ou Bloqueio do ramo esquerdo	1 ponto
Tempo de reperfusão > 4 horas	1 ponto

Pontuação:	Classificação	% Risco 30 dias
De 0-2 pontos	Baixo Risco	0,7 – 1,9%
De 3-4 pontos	Médio Risco	3,9 – 6,5 %
De >5 pontos	Alto Risco	>11,6%

Fonte: Adaptado de Morrow et al. (2000)

2.4.2 Escore GRACE

O Registro Global de Eventos Coronários Agudos (GRACE) é um grande registro multinacional que abrange todo o espectro da doença coronariana aguda, desde angina instável, até IAMCSST (THE GRACE INVESTIGATORS, 2001). Criado por Eagle e colaboradores, e seguindo um total de 102.341 pacientes com SCA, em 247 centros participantes de 30 diferentes países, por 10 anos, surgiu um escore mais robusto, com 8 variáveis que somam ao final 47 a 337 pontos e classificam o paciente

em baixo, médio e alto risco de morte cardiovascular intra-hospitalar e em 6 meses (FIGURA 4). Seguindo esse desenho de estudo, os dados do GRACE são mais próximos da prática do mundo real do que os estudos anteriores que foram criados utilizando populações de ensaios clínicos ou registros de uma única região, tendo assim uma maior validade externa (EAGLE et al., 2004).

Inúmeros estudos compararam o escore GRACE com o escore TIMI visando identificar qual tem melhor capacidade de predição de eventos cardiovasculares.

RAMSAY et al. (2007) concluiu dizendo que o uso do Escore de Risco GRACE tem precisão preditiva superior, comparada com o Escore TIMI, em pacientes não selecionados que se apresentam com suspeita de dor cardíaca, para predizer morte, IAM ou revascularização de emergência após 3 meses (RAMSAY et al., 2007). Da mesma forma, Abelin et al, em um estudo com 501 pacientes que realizaram ICP primária devido a IAMCSST, comparou quatro escores de risco em relação ao MACE e a mortalidade em 30 dias e observou não haver diferença entre TIMI e GRACE (ABELIN et al., 2013). Contudo, alguns estudos mais recentes como Correia et al avaliou o poder discriminatório dos dois escores e demonstrou semelhança entre eles, com uma melhor calibração para o Escore TIMI de risco (CORREIA et al., 2014).

O Escore GRACE possui menos utilização na prática clínica, pois considera um maior número de variáveis, algumas delas tratadas de forma semiquantitativa (GRANGER et al., 2003). Assim sua aplicação sem auxílio de dispositivo eletrônico torna-se mais complexa (EAGLE et al., 2004).

Figura 4 - Variáveis do escore GRACE

1- Idade
2- Frequência Cardíaca
3- Pressão Arterial Sistólica
4- Valor sérico de Creatinina
5- Classe Killip
6- Parada cardíaca na chegada
7- Elevação de marcadores de necrose miocárdica
8- Elevação do segmento ST

Fonte: Adaptado de Fox et al. (2006)

2.4.3 Escore de Killip

Criado em 1967 por Thomas Killip e John T. Kimball, a classificação de Killip é uma ferramenta clínica simples que classifica os pacientes em 4 classes conforme o exame físico pulmonar na chegada do paciente à emergência, e é utilizado para identificar quais pacientes apresentam maior risco de morte, e maior benefício de internação em unidades de cuidados coronarianos. De acordo com a escala, os pacientes da Classe I não demonstram evidência de insuficiência cardíaca, pacientes da Classe II tem achados consistentes com IC leve à moderada, pacientes em Classe III demonstram edema pulmonar evidente, e pacientes na Classe IV chegam ao hospital em choque cardiogênico (KILLIP; KIMBALL, 1967).

Embora originalmente descrito na era pré-reperusão, o uso desta classificação no IAMCSST segue sendo muito utilizado e estuda atualmente na era pós-reperusão (MELLO et al., 2014). Granger e colaboradores diziam desde 2003, que em análise multivariada, o escore de Killip-Kimball é o preditor mais poderoso de prognóstico, com aumento de duas vezes no risco de morte a cada piora de classe (GRANGER et al., 2003). Outros autores também destacam o escore de Killip como a variável independente mais relacionada à mortalidade em curto prazo no espectro de SCA. (RIBEIRO et al., 2003; ESCOSTEGUY et al., 2003; MORROW et al., 2000; ELMENYAR et al., 2012). Da mesma forma, Mello et al. (2014) ao realizarem uma coorte com pacientes brasileiros hospitalizados com IAM, tiveram como conclusão que a escala de Killip–Kimball foi um fator prognóstico independente para mortalidade, com impacto semelhante e significativo em pacientes com IAMCSST e IAMSSST.

Tabela 3 - Classificação de Killip: achados e mortalidade

	CLASSE I	CLASSE II	CLASSE III	CLASSE IV
Achados na Ausculta Pulmonar	Sem sinais de congestão	S3 e crepitação basal	Edema pulmonar	Choque cardiogênico
Mortalidade Intra-Hospitalar	< 6%	<17%	38%	81%
Mortalida em 30 Dias	2-3%	5-12%	De 10 – 20%	

Fonte: Adaptado de Killip e Kimball (1967)

2.4.4 Fluxo TIMI

Criado nos anos 80 como parte do estudo TIMI, a classificação TIMI de fluxo coronariano foi desenvolvida inicialmente no estudo para avaliar a perfusão coronariana após a realização de trombólise. Assim, o grupo TIMI criou as definições de perfusão coronariana após trombólise, classificando o fluxo da seguinte maneira: Grau 0 - sem fluxo anterógrado coronariano após o ponto de oclusão; Grau 1 – onde o contraste ultrapassa o ponto de obstrução porém não preenche todo o leito coronariano distal à obstrução; Grau 2 - contraste ultrapassa a obstrução e preenche todo o leito coronariano distal, porém com velocidade de preenchimento mais lento que das outras artérias ou do leito coronariano proximal à lesão; Grau 3 - perfusão completa da artéria coronariana (CHESEBRO et al., 1987).

Posteriormente, outros estudos validaram a classificação de fluxo TIMI para angioplastia coronariana e também a sua correlação com o prognóstico, mostrando que quanto menor o grau do fluxo TIMI, maior é a mortalidade dos pacientes (ANDERSON; KARAGOUNIS; CALIFF, 1996). Baseado nisso, o critério de sucesso angiográfico de angioplastia coronariana é definido por lesão residual inferior a 20% e com fluxo TIMI 3, que hoje é mundialmente utilizado na área da cardiopatia isquêmica e angiográfica.

2.4.5 Major Adverse Cardiac Event (MACE)

A sigla MACE, do inglês “eventos cardíacos adversos maiores”, é sem dúvida o desfecho composto mais comumente usado em pesquisa cardiovascular. Historicamente, o termo MACE se originou em meados da década de 1990 com seu uso restringindo-se a complicações intra-hospitalares das ICP primárias (KEANE et al., 1994). Hoje, embora não exista uma definição padrão de MACE, este tem seu uso amplamente difundido, sendo utilizado em desfechos de procedimentos, avaliações de resultados de curto prazo e longo prazo, e avaliação de tratamentos cardiovasculares (KEANE et al., 1994).

As definições de MACE atualmente em uso incluem desfechos que refletem tanto segurança, quanto eficácia de várias abordagens de tratamento. Apesar do uso disseminado do termo em ensaios clínicos, as definições de MACE podem diferir, o que dificulta a comparação de estudos semelhantes (KIP et al., 2008). Kip et al. (2008) realizaram uma metanálise mostrando as inúmeras definições de MACE nos mais diversos estudos. Essas definições variam desde AVC, novo IAM e morte cardiovascular (JONG et al., 2017), até desfechos mais complexos como ICC, reinfarto, angina, e nova intervenção hemodinâmica, ou cirúrgica (CALIFF; BENGTON, 1994). Assim, Kip et al. (2008) concluíram que há heterogeneidade significativa nos desfechos individuais usados para definir desfechos compostos, como MACE, e dependendo do conjunto particular de desfechos clínicos usados, resultados e conclusões amplamente diferentes podem ser obtidos mesmo dentro de um único estudo.

2.5 COMPLICAÇÕES DO IAMCSST

2.5.1 Insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome complexa que envolve alterações estruturais e funcionais do coração, levando a disfunção sistólica e diastólica. É uma das mais graves complicações observadas em pacientes com IAMCSST e está associada a maior morbimortalidade, tanto na fase aguda quanto em longo prazo (PIEGAS et al., 2015), podendo chegar à 15% dos óbitos após IAM e por 20% dos casos de choque cardiogênico.

A IC devido a SCA pode ocorrer após um IAMCSST e estar relacionada à inúmeros fatores. Déficit de relaxamento e da contratilidade, provocado pela necrose da musculatura miocárdica, e posterior formação de fibrose local, é a principal causa de IC neste contexto. Em uma situação de lesão do VE, o miocárdio responde com adaptação hipertrófica e fibrótica dos miócitos, aumentando o VE e mantendo temporariamente o volume de ejeção. Contudo, com a dilatação progressiva do VE, e a ativação neuro-hormonal do sistema renina-angiotensina-aldosterona, a capacidade funcional do músculo cardíaco diminui, e a pressão de enchimento do ventrículo

aumenta, levando aos achados clínicos da doença, que progride até haver dilatação atrial esquerda e substituição da musculatura normal do miocárdio (KIM, 2014). Além deste, outros fatores, como o miocárdio atordado (déficit contrátil transitório), o miocárdio hibernante, a regurgitação mitral isquêmica, devido ou pela remodelação do VE, ou por ruptura do músculo papilar, assim como alterações no ritmo cardíaco, igualmente podem levar à quadros de IC, desde formas agudas leves e temporárias, até agudas graves, ou crônicas (PIEGAS et al., 2015; O'GARA et al., 2013; IBANEZ et al., 2018).

Os sinais clínicos de hipoperfusão periférica, como elevação da frequência cardíaca, hipotensão arterial, dispneia, ortopneia, sudorese fria, dispneia e oligúria são habitualmente acompanhados de sinais de congestão pulmonar (PIEGAS et al., 2015; KIM, 2014), podendo chegar inclusive ao baixo débito cardíaco. Esses achados acabam por se tornar incapacitantes, aumentando ainda mais a morbimortalidade da SCA.

2.5.2 No-reflow

Definido como uma redução aguda e severa do fluxo coronário (TIMI 0 a 2), após desobstrução da artéria coronária afetada, na ausência de espasmo, trombos, lesões residuais severas e dissecção arterial (REZKALLA SH, et al. 2008 e SABIN, P. 2017). O termo no-reflow foi descrito inicialmente em 1974, em um estudo com cães submetidos a IAM experimentalmente por tempos diferentes - com artérias coronárias ocluídas por 40 ou 90 minutos – no qual foi visto que nos pacientes submetidos a isquemia miocárdica por um tempo mais prolongado, a revascularização cardíaca não gerava uma reperfusão uniforme do miocárdio isquêmico como ocorria nos em que a isquemia miocárdica era menor (Kloner RA, et al. 1974).

Este evento é uma situação crítica, com incidência que varia de 5 à 50% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio após trombólise, ou intervenção percutânea primária (REZKALLA SH, et al. 2008), que, se não revertida, acompanha-se de alta morbidade e mortalidade.

Acredita-se que o no-reflow resulte de uma combinação de diferentes compostos patogênicos, como embolização distal, dano isquêmico, lesão de reperfusão e a suscetibilidade da microcirculação coronariana à lesão, e pode

progredir nestes pacientes fazendo-os serem mais propensos à eventos cardíacos adversos maiores (MACE) no intra-hospitalar e insuficiência cardíaca congestiva nos períodos iniciais após o infarto do miocárdio (BEAGLEHOLE R et al, 2004). Seus achados iniciais mais frequentes são precordialgia, alterações eletrocardiográficas do segmento ST, e arritmias. Embora ainda sendo de etiologia não totalmente esclarecida, algumas características são mostradas nos estudos como sendo fatores de risco para o desenvolvimento desta complicação. Idade ≥ 65 anos, tempo de reperfusão > 4 h, alta carga trombótica, classe Killip ≥ 3 , uso prolongado de stent, fração de ejeção ≤ 40 e alto escore de sintaxe são os mais citados preditores (YESIN, M et al. 2017 e WANG, J.W et al. 2015).

2.5.3 Hipotensão

A hipotensão é uma manifestação do infarto do VD. Ocorre como complicação de 1/3 dos pacientes com IAMCSST inferior, sendo esta uma das principais causas do aumento da mortalidade neste tipo de IAM (O'GARA et al., 2013). Quando ocorre neste contexto, normalmente apresenta-se com a pressão venosa jugular elevada e ausculta pulmonar limpa, formando a tríade clínica clássica do IAM de VD (O'GARA et al., 2013), mas pode progredir até choque cardiogênico.

2.5.4 Choque cardiogênico

Choque cardiogênico é definido como um estado de hipoperfusão tecidual generalizado e persistente, com pressão arterial sistólica < 90 mmHg, índice cardíaco $< 1,8$ L/min/m² e pressões de enchimento elevadas (IBANEZ et al., 2018; PIEGAS et al., 2015). Normalmente apresenta-se como complicação de IAM com dano ventricular extenso, infarto de VD, complicações mecânicas como insuficiência mitral aguda, comunicação interventricular por ruptura do septo interventricular e tamponamento cardíaco (PIEGAS et al., 2015).

O choque cardiogênico é uma complicação presente em 6 a 10% de todos os casos de IAMCSST e continua sendo uma das principais causas de morte, com taxas

de mortalidade intra-hospitalar entre 60 e 70%, apenas com o tratamento clínico. Contudo hoje sabe-se que a mortalidade pode ser reduzida para até 20% dos casos, devido a revascularização coronariana precoce, associado ao tratamento medicamentoso otimizado (PIEGAS et al., 2015; O’GARA et al., 2013). Mais uma vez nota-se a importância da precocidade diagnóstica e terapêutica.

2.5.5 Arritmias e distúrbios de condução

Diversas são as arritmias e os distúrbios de condução elétrica pós-IAMCSST. Dentre as arritmias supraventriculares, a fibrilação atrial (FA) corresponde a 21% das complicações pós-IAMCSST (IBANEZ et al., 2018; PIEGAS et al., 2015; O’GARA et al., 2013). A presença desta patologia está associada a altas taxas de reinfarto, acidente vascular cerebral, IC, e morte súbita segundo as principais diretrizes para IAMCSST (IBANEZ et al., 2018; PIEGAS et al., 2015; O’GARA et al., 2013).

A fibrilação atrial (FA) apresenta-se mais comumente entre os idosos, hipertensos e os portadores de insuficiência cardíaca prévia (PIEGAS et al., 2015). Sua formação é associada à estimulação simpática excessiva, alongamento atrial por aumento do volume do VD, infarto atrial, pericardite, ou anormalidades eletrolíticas (O’GARA et al., 2013). Ocorre mais frequentemente nos grandes infartos, quando a localização é na parede anterior e quando o IAM é complicado por IC, arritmia ventricular, BAV avançados, infarto atrial ou pericardite. No IAM inferior, está associada à oclusão proximal da coronária direita, prejudicando o fluxo da artéria do nó sinusal, que irriga o átrio direito (PIEGAS et al., 2015).

As arritmias ventriculares, como a taquicardia ventricular (TV) e a fibrilação ventricular (FV) são ainda mais perigosas, sendo a principal causa de parada cardíaca pós IAM e aumentando a mortalidade em 30 dias (IBANEZ et al., 2018). Além disso, são comuns precocemente após o tratamento do IAMCSST (O’GARA et al., 2013; IBANEZ et al., 2018), como mostrou o estudo GUSTO-I, em que aproximadamente 10% dos pacientes hospitalizados que receberam terapia fibrinolítica vieram a desenvolver TV, ou FV como complicação (NEWBY et al., 1998). Os mecanismos para essas arritmias são multifatoriais e de maneira geral, as arritmias ventriculares muito precoces indicam a presença de alteração miocárdica funcional causada pela isquemia e, as tardias, a presença de um substrato arritmogênico

(PIEGAS et al., 2015), podendo inclusive ocorrer devido a restauração do fluxo sanguíneo coronariano (IBANEZ et al., 2018). A rápida reversão deste ritmo através da desfibrilação é tão importante que estima-se que este salve cerca de seis vezes mais vidas que o tratamento trombolítico (PIEGAS et al., 2015).

Por fim, o bloqueio atrioventricular é usualmente associado a alterações na irrigação do sistema de condução (nó sinusal, nó AV e o sistema His-Purkinje). Caso associado com o IAM de parede inferior, ele está presente em até 15% dos casos, corrigindo-se espontaneamente após a revascularização (PIEGAS et al., 2015). No entanto, no caso de associação com infarto da parede anterior, apresenta alta taxa de mortalidade devido principalmente a grande área de necrose miocárdica presente (IBANEZ et al., 2018; PIEGAS et al., 2015).

2.5.6 Complicações mecânicas pós-IAMCSST

As complicações mecânicas costumam acontecer dentro das primeiras horas, até os primeiros dias pós-IAMCSST, e são responsáveis por aproximadamente 15% de todas as mortes ocorridas no infarto agudo. Hipotensão súbita, recorrência de dor torácica, novos sopros cardíacos sugestivos de regurgitação mitral ou defeito do septo ventricular, congestão pulmonar ou distensão da veia jugular devem levantar suspeita (IBANEZ et al., 2018). Dentre essas complicações, podem ser identificadas a ruptura da parede livre do ventrículo, a ruptura do septo ventricular, a ruptura do músculo papilar, regurgitação mitral, e o aneurisma do VE (IBANEZ et al., 2018).

São vários os fatores que podem estar envolvidos com o aparecimento da ruptura e, embora o mecanismo exato seja desconhecido, muitos acreditam que ela esteja relacionada, fundamentalmente, a extensas áreas de necrose miocárdica com hemorragia local (IBANEZ et al., 2018). Por este motivo, a presença desta complicação tem diminuído significativamente nos anos pós surgimento da revascularização miocárdica, com maior impacto, sendo ainda mais marcante pós desenvolvimento da ICP primária (IBANEZ et al., 2018). Isso se deve uma vez que as rupturas têm íntima relação com a área de necrose da musculatura, a qual aumenta com o tempo de isquemia.

A regurgitação mitral possui uma incidência variando entre 13 a 45% pós-IAMCSST, normalmente ocorre após a 13ª hora de evolução do IAM e é responsável

por 5% dos óbitos relacionados a ele. Em relação à etiologia, os mecanismos responsáveis são: isquemia do músculo papilar; dilatação ou aneurisma verdadeiro do VE; e ruptura parcial ou total da cordoalha, ou do músculo papilar.

Quanto a ruptura do músculo papilar, este está mais relacionado com IAM de artéria circunflexa e coronária direita, tem como clínica o surgimento de um sopro mitral sistólico novo, com presença de edema pulmonar, ou choque cardiogênico em paciente com IAM de parede inferior e apresenta elevada mortalidade hospitalar, chegando até 75% nas primeiras 24 horas caso o tratamento cirúrgico não seja instituído devido a insuficiência mitral aguda (PIEGAS et al., 2015). Da mesma forma, a ruptura do septo ventricular apresenta incidência em queda nos últimos anos, chegando entre 0,2 e 0,3%, porém possui mortalidade extremamente elevada, com valores, como os vistos pelo estudo GUSTO-I (NEWBY et al., 1998), variando de 47% com o tratamento cirúrgico à 94% nos pacientes mantidos em terapêutica clínica. Ainda mais grave é a ruptura da parede livre do ventrículo, que possui baixa incidência, entre 0,8 a 6,2% dos IAM e está presente em cerca de 10% dos pacientes que morrem de IAM na fase hospitalar. Sua alta mortalidade deve-se à formação de hemopericárdio acentuado e tamponamento cardíaco agudo.

2.6 REDE DE ATENDIMENTO AO INFARTO

A maioria das mortes por Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ocorre nas primeiras horas de manifestação da doença, com mais de 50% na primeira hora e até 80% nas primeiras 24 horas (PIEGAS et al., 2015). Com o desenvolver de estudos que comprovaram esses achados, a fase pré-hospitalar do atendimento ao IAM começou a se tornar, desde a década de 1960, uma área de extrema importância e atenção na saúde pública (PIEGAS et al., 2015).

Somado à isso e ao reconhecimento de que para o tratamento adequado das SCAs é necessária a interação de vários setores, o Ministério da Saúde (MS) criou através da Portaria 2.994 de Dezembro de 2011, as linhas de cuidado ao IAM, para otimizar o atendimento ao paciente, desde o diagnóstico precoce, até o tratamento adequado e em tempo hábil (BRANT et al., 2012; BRASIL). A partir dessa portaria, o SUS iniciou um programa nacional com a criação inicial de 39 unidades coronarianas

nas principais regiões metropolitanas do país (BRANT et al., 2012). Cidades como Belo Horizonte, Rio de Janeiro, Curitiba, São Paulo, Maceió e Porto Alegre, que sentiam a necessidade de estruturar melhor seus atendimentos ao IAM por focar nas necessidades e características locais em vez de copiar modelos de realidades distintas (CALUZA et al., 2012), criaram no seu programa de saúde as suas próprias redes, baseando a organização delas nas preconizações das diretrizes cardiológicas e na própria portaria do MS.

A importância desta linha de cuidados é tanta em nível mundial, que o desenvolvimento e a estruturação do tratamento do IAMCSST em redes de cuidados são considerados recomendação classe I, segundo a diretriz norte-americana mais recente sobre IAMCSST (BRANT et al., 2012; O’GARA et al., 2013). O mesmo ocorre em diversos países, onde visando melhorar os parâmetros e diminuir as altas taxas de morbimortalidade do IAMCSST, a criação de redes de atendimentos estruturadas tem se expandido para assegurar o melhor atendimento possível, dentro dos tempos estipulados e com as terapias mais adequadas ao seu caso individual, mostrando que o bom funcionamento dessas redes diminui o tempo de transferência, o tempo D2B, e assim o tempo total de isquemia (WILSON et al., 2013; JORDAN; CAESAR, 2016; LANGABEER et al., 2014).

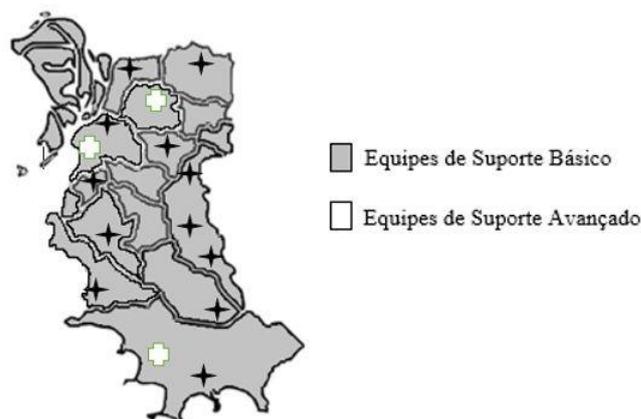
2.7 FUNCIONAMENTO DA REDE EM PORTO ALEGRE

Na tentativa de possibilitar o rápido acesso dos pacientes com sintomas sugestivos de IAM ao local adequado para seu diagnóstico e tratamento, dentro dos tempos e parâmetros estruturados pelas diretrizes, foi criado pela Secretaria Municipal de Porto Alegre, em 2011, o protocolo Linhas de Cuidado da Dor Torácica e do Acidente Vascular Cerebral (PREFEITURA DE PORTO ALEGRE, 2012; SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2011). Esta rede de atendimento é organizada e mantida pela 1ª coordenadoria do SAMU, funcionando através do sistema “VAGA ZERO” - sistema de encaminhamentos especiais do SAMU foi criado pela Portaria 2.048 do Ministério da Saúde em 2011, e permite ao médico regulador do SAMU, transferir o doente, mesmo diante da falta de vagas nos hospitais, com poder de juiz para tais decisões (MATOS, 2011).

No caso do atendimento feito pelo SAMU, o diagnóstico inicial é feito dentro da ambulância, através do envio do ECG do paciente para o HCor. Cada ambulância do SAMU é equipada com um pequeno aparelho chamado tele eletrocardiógrafo digital portátil, capaz de transmitir o eletrocardiograma via telefonia celular, ou mesmo por telefone fixo. O exame, realizado no paciente em sua residência, ou na ambulância, é transmitido e analisado pela Central de Telemedicina do HCor, e o laudo retorna para a ambulância de origem.

O SAMU Porto Alegre é organizado em regionais, como pode ser observado na Figura 5. O Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (Samu) realiza atendimento pré-hospitalar de casos de urgência e emergência e opera com 12 Unidades de Suporte Básico (USB) e 3 Unidades de Suporte Avançado (USA). A Central de Regulação Médica é o elemento coordenador e orientador do sistema, organiza a relação entre os vários serviços e qualifica o fluxo (PREFEITURA DE PORTO ALEGRE, 2019).

Figura 5 - Localização das bases do SAMU na cidade de Porto Alegre



Fonte: Prefeitura de Porto Alegre (2011)

Com esse sistema, os pacientes com sintomas de IAM podem dar entrada nos hospitais de diferentes maneiras. Caso atendido no domicílio por equipe de emergência e diagnosticado com IAMCSST, ou com alguma complicação que ponha em risco sua vida, o médico regulador destina o paciente para um dos quatro hospitais terciários com unidades de hemodinâmica – disponíveis 24 horas, 7 dias por semana:

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Santa Casa de Misericórdia e Instituto de Cardiologia (IC-FUC), e o Hospital São Lucas da PUC. Outra modalidade de internação ocorre quando o paciente procura por demanda espontânea o atendimento hospitalar com centro de hemodinâmica, não havendo a ação de uma equipe de saúde nesse ínterim. Por fim, outra modalidade existente é a via transferência inter-hospitalar. Neste caso, pacientes que deram entrada em outros centros médicos de menor complexidade – como Unidades de Pronto Atendimento, Unidades básicas de Saúde, ou hospitais sem unidades de hemodinâmica-, por meios próprios, ou ambulância, têm seu primeiro atendimento médico e diagnóstico inicial feito nestes locais e então, comprovado diagnóstico de IAMCSST, ou de alta gravidade, são regulados para um dos quatro centros da Rede de Atendimento, através da coordenação do SAMU (Prefeitura de Porto Alegre: SAMU 192, 2011).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Comparar os tempos de tratamento no IAMCSST preconizados na literatura com os desfechos cardiovasculares maiores dos pacientes atendidos pela Rede de Atendimento ao IAM na cidade de Porto Alegre encaminhados para o HCPA e ICFUC entre Março de 2015 e Setembro de 2016.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever as características da Rede de Atendimento ao IAM da cidade de Porto Alegre, e os atendimentos dos pacientes encaminhados para o HCPA e ICFUC entre Março de 2015 e Setembro de 2016;

Relacionar os tempos com o modo de chegada dos pacientes aos dois hospitais da rede de Porto Alegre;

Comparar os resultados do projeto com os dados da literatura nacional e internacional contemporâneo.

4 REFERÊNCIAS

ABELIN, A.P; DAVID R.B; GOTTSCHALL, C.A; QUADROS, A.S. Accuracy of dedicated risk scores in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in daily clinical practice. **Can J Cardiol**, v. 30, n. 1, p. 125-131, 2014

ANDERSON, J.L; KARAGOUNIS, L.A; CALIFF, R.M. Metaanalysis of five reported studies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. **Am J Cardiol**, v. 78, n. 1, p. 1-8, 1996.

ARMSTRONG, P.W et al. STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. **N Engl J Med**, v. 368, n. 15, p. 1379-1387, 2013.

BAYRAMOGLU, A et al. Prediction of no-reflow and major adverse cardiovascular events with a new scoring system in STEMI patients. **J interv cardiol**. v. 31, n.2, p. 144-149, 2018

BEIG, J.R et al. Components and determinants of therapeutic delay in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: A tertiary care hospital-based study. **J Saudi Heart Assoc.**, v. 29, p. 7-14, 2017.

BERGER, P.B et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) Trial. **Circulation**, v. 100, p. 14-20, 1999.

BRANT, LCC et al. A importância da criação de rede de cuidado para o tratamento do IAM com supra de ST e a experiência da Unidade Coronariana do Hospital das Clínicas / UFMG. **Rev Med Minas Gerais**, v. 22, n. 1, p. 1-128, 2012.

BRASIL. Portaria n. 2994 de 13 de dezembro de 2011. **Diário Oficial da União**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2994_15_12_2011.html>. Acesso em: 16 jun. 2017.

BRODIE, B.R et al. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. **J Am Coll Cardiol**, v. 47, p. 289-295, 2006.

BEAGLEHOLE, R; IRWIN, A; PRENTICE, T. **The World Health Report 2004: Changing History**. Disponível em: <http://www.who.int/whr/2004/download/en/>. Acessado em Fev 25,2019.

CALIFF, R.M; BENGTSON, J.R. Cardiogenic shock. **N Engl J Med**, v. 330, p. 1724-1730, 1994.

CALUZA, A.C.V et al. Rede de Infarto com Supradesnivelamento de ST: Sistematização em 205 Casos Diminui Eventos Clínicos na Rede Pública. **Arq Bras Cardiol**, v. 99, n. 5, p. 1040-1048, 2012.

CANNON, C.P et al. Relationship of symptom-onset-to balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. **JAMA**, v. 283, n. 22, p. 2941-2947, 2000.

CHESEBRO, J.H et al. Trombolysis in Myocardial Infarction Trial, phase I. A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. **Circulation**, v. 76, p. 142-154, 1987.

CORREIA, L.C et al. Prognostic value of TIMI score versus GRACE score in ST-segment elevation myocardial infarction. **Arq Bras Cardiol**, v. 103, n. 2, p. 98-106, 2014.

DATASUS. **Informações de Saúde DataSus**. 2014. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def.>>. Acesso em: 1 jun. 2017.

DE LUCA, G et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. **Circulation**, v. 109, p. 1223-1225, 2004.

DIERCKS, D.B et al. Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network) Registry. **J Am Coll Cardiol.**, v. 53, n. 2, p. 161-166, 2009.

EAGLE, K.A et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. **JAMA**, v. 291, n. 22, p. 2727-2733, 2004.

EL-MENYAR, A et al. Killip classification in patients with acute coronary syndrome: insight from a multicenter registry. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 30, p. 97-103, 2012.

ESCOSTEGUY, C.C et al. Infarto agudo do miocárdio: perfil clínico-epidemiológico e fatores associados ao óbito hospitalar no município do Rio de Janeiro. **Arq Bras Cardiol**, v. 80, n. 6, p. 593-599, 2003.

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, 1994. Erratum in *Lancet*. 1994;343(8899):742.

FILHO, A.E; GARCIA, D.P; FILHO, E.E.M. Ausência de fluxo após desobstrução coronária. **Arq Bras Cardiol**. V. 72, n.1, p.99-103, 1999.

FLYNN, A et al. Trends in door-to-balloon time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention. **Arch Intern Med**, v. 170, n. 20, p. 1842-1849, 2010.

FOX, K.A et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). **BMJ**, v. 333, n. 7578, p. 1091, 2006.

GIBSON, C.M et al. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. **American Heart Journal**, v. 156, n. 6, p. 1035-1044, 2008.

GRANGER, C.B et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. **Arch Intern Med**, v. 163, n. 19, p. 234-253, 2003.

HANSSON, G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **N Engl J Med.**, v. 352, p. 1685-1695, 2005.

IBANEZ, B et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. **European Heart Journal**, v. 39, n. 2, p. 119-177, 2018.

JONG, M et al. Pioglitazone and the secondary prevention of cardiovascular disease. A meta-analysis of randomized-controlled trials. **Cardiovascular Diabetology**, v. 16, n. 1, p. 134, 2017.

JORDAN, M; CAESAR, J. Improving door-to-needle times for patients presenting with ST-elevation myocardial infarction at a rural district general hospital. **BMJ Qual Improv Rep**, v. 5, n. 1, p. 1-9, 2016.

KAWECKI, D et al. Direct Admission Versus Interhospital Transfer for Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. **JACC: cardiovascular interventions**, v. 10, n. 5, p. 438-447, 2017.

KEANE, D et al. Clinical and angiographic outcome following implantation of the new Less Shortening Wallstent in aortocoronary vein grafts: introduction of a second generation stent in the clinical arena. **J Intervent Cardiol**, v. 7, p. 557-564, 1994.

KILLIP, T; KIMBALL, J.T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: A Two year experience with 250 patients. **The American Journal of Cardiology**, v. 20, n. 4, p. 457-464, 1967.

KIM, Michael C. Definitions and pathogenesis of acute coronary syndromes. In: WALSH, Richard A. **Hurt's: The Heart Manual of Cardiology**. 13. ed. Nova Iorque: McGraw Hill, 2014.

KIP, K.E et al. The Problem With Composite End Points in Cardiovascular Studies: The Story of Major Adverse Cardiac Events and Percutaneous Coronary Intervention. **JACC**, v. 51, n. 7, p. 701-707, 2008.

Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB - The "no-reflow" phenomenon following temporary coronary occlusion in the dog. **J Clin Invest**. V. 54: 1496-508,1974.

LANGABEER, J.R et al. Emergency medical services as a strategy for improving ST-elevation myocardial infarction system treatment times. **J Emerg Med**, v. 46, n. 3, p. 355-362, 2014.

LANGOWISKI, A.R. Linha guia de infarto do miocárdio. **Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Atenção à Saúde: SESA**, p. 0-38, 2016.

LE MAY, M.R. et al. A Citywide Protocol for Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. **N Engl J Med.**, v. 358, n. 3, p. 231-240, 17 janeiro 2008.

LEE, T.H et al. Candidates for thrombolysis among emergency room patients with acute chest pain: potential true-and false-positive rates. **Ann Intern Med**, v. 110, n. 12, p. 957-962, 1989.

LIBBY, P; THEROUX, P. Pathophysiology of coronary artery disease. **Circulation.**, v. 111, p. 3481-3488, 2005.

LOTUFO, P.A. Mortalidade Precoce por Doenças do Coração no Brasil. Comparação com Outros Países. **Arq Bras Cardiol**, v. 70, n. 5, p. 321-325, 1998.

LUBOVICH, A et al. Bypassing the Emergency Room to Reduce Door-to-Balloon Time and Improve Outcomes of ST Elevation Myocardial Infarction Patients: Analysis of Data from 2004–2010 ACSIS Registry. **J Interv Cardiol**, v. 28, n. 2, p. 141-146, 2015.

MARROW, D. Chest pain. In: KASPER, D.L. **Harrison's principles of internal medicine**. 19. ed. Nova Iorque, 2015.

MATOS, F. **Vaga Zero: desrespeito com a vida dos pacientes**. 2011. Disponível em: <<http://www.cremers.org.br/index.php?indice=58&idartigo=33>>. Acesso em: 12 jan. 2017.

MCNAMARA, R.L et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. **J Am Coll Cardiol**, v. 47, n. 11, p. 2180-2186, 2006.

MELLO, B.H.G et al. Validation of the Killip–Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. **Arq Bras Cardiol**, v. 103, n. 2, p. 107-117, 2014.

MENEES, D.S et al. Door-to-Balloon Time and Mortality among Patients Undergoing Primary PCI. **NEJM**, v. 369, n. 10, p. 901-909, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Linha de cuidados do Infarto Agudo do Miocárdio**. 2019. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/900-sas-raiz/daet-raiz/media-e-alta-complexidade/15-media-e-alta-complexidade/12863-duvidas-frequentes-linha-de-cuidado-do-infarto-agudo-do-miocardio>>. Acesso em: 19 fev. 2019.

MORROW, D.A et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an intime II substudy. **Lancet**, v. 38, n. 9293, p. 571-575, 2001.

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, 2001.

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 nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II Trial substudy. **Circulation**, v. 102, n. 17, p. 2031-2037, 2000.

NALLAMOTHU, B.K et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM)-3/4 analysis. **Circulation**, v. 111, p. 761-767, 2005.

NEWBY, K.H et al. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. **Circulation**, v. 98, p. 2567-2573, 1998.

O'GARA, P.T. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation**, n. 127, p. 362-425, 2013.

PIEGAS, L.S et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. **Aquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 105, n. 2, agosto 2015.

Prefeitura de Porto Alegre. **Assistência a AVC e infarto na Capital reduz a mortalidade**. 2012. Disponível em: <http://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p_noticia=155894&ASSISTENCIA+A+AVC+E+INFARTO+NA+CAPITAL+REDUZ+A+MORTALIDADE>. Acesso em: 15 fev. 2019.

PREFEITURA DE PORTO ALEGRE. **SAMU-192**. 2019. Disponível em: <http://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p_secao=814>. Acesso em: 10 fev. 2019.

RAMSAY, G et al. Risk prediction in patients presenting with suspected cardiac pain: the GRACE and TIMI risk scores versus clinical evaluation. **Q J Med**, v. 100, p. 11-18, 2007.

RATHORE, S.S et al. National Cardiovascular Data Registry. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. **BMJ**, v. 338, p. 1807, 2009.

RAWLES, J.M. Quantification of the benefit of earlier thrombolytic therapy: five-year results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). **J Am Coll Cardiol**, v. 30, n. 5, p. 1181-1186, 1997.

REZKALLA, S.H et al. Coronary no-reflow phenomenon: from the experimental laboratory to the cardiac catheterization laboratory. **Catheter Cardiovasc Interv**. v. 72, p. 950-957, 2008.

RIBEIRO, D.G.L et al. Infarto agudo do miocárdio: preditores de mortalidade em hospital público em Fortaleza, Ceará. **Arq Bras Cardiol**, v. 80, n. 6, p. 607-613, 2003.

RODRIGUES, J.A et al. Independent Predictors of Late Presentation in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. **Arq Bras Cardiol**, v.111, n.4, p. 587-593, 2018.

ROSS, R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. **Am Heart J**, v. 138, p. 419-420, 1999.

SABIN, P et al. Predictors of no-reflow during primary angioplasty for acute myocardial infarction, from Medical College Hospital, Trivandrum. **Indian Heart J**. v. 69, p. 34–45, 2017.

SANCHIS-GOMAR, F et al. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. **Ann Transl Med**, v. 4, n. 13, p. 256, 2016.

SCHOLZ, K.H et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. **European Heart Journal**, v. 39, n. 1065-1074, 2018.

Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Linha do cuidado do infarto agudo do miocárdio na rede de atenção às urgências**. 2011. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/HOSPSUS/protocolo_sindrome_coronaria_MS2011.pdf>. Acesso em: 30 set. 2016.

SELVARAJAH, S et al. An Asian Validation of the TIMI Risk score for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. **PLoS ONE**, v. 7, n. 7, p. e402-e409, 2012.

SILVEIRA, D.S et al. Validação do Escore TIMI de Risco para Infarto Agudo com Supradesnívelamento do Segmento ST e obtiveram como conclusão que o escore TIMI de risco para IAM CSST. **Int J Cardiovasc Sci**, v. 29, n. 3, p. 189-197, 2016.

SIM, W.J et al. Causes of delay in door-to-balloon time in south-east Asian patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. **PLoS One**, v. 12, n. 9, p. 185-186, 2017.

SOARES, G.P et al. Mortalidade por todas as causas e por doenças cardiovasculares em três estados do Brasil, 1980 a 2006. **Rev Panam Salud Publica**., v. 28, n. 4, p. 258-266, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Cardiômetro: mortes por doença cardiovascular no Brasil**. 2016. Disponível em: <<http://www.cardiometro.com.br/anteriores.asp>>. Acesso em: 18 fev. 2019.

TERKELSEN, C.J et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. **JAMA**, v. 304, n. 7, p. 763-771, 2010.

THE GRACE INVESTIGATORS. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: A multinational registry of patients hospitalised with acute coronary syndromes. **Am Heart J**, v. 141, p. 190-199, 2001.

UGALDE, H et al. Validación del puntaje de riesgo TIMI como predictor de mortalidad en pacientes chilenos con infarto agudo al miocardio con supradesnivel de ST. **Rev Med Chile**, v. 145, p. 572-578, 2017.

WANG, Y.C et al. Impact of Prolonged Door-to-Balloon Times on the Diastolic Function in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. **Acta Cardiol Sin**, v. 31, p. 281-291, 2015.

WANG, J.W et al. A risk score for no-reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. **Clin Cardiol**.v.38, p.208–221, 2015.

WILSON, B.H et al. Achieving sustainable first door-to-balloon times of 90 minutes for regional transfer ST-segment elevation myocardial infarction. **JACC Cardiovasc Interv**, v. 6, n. 10, p. 1064-1071, 2013.

YESIN, M et al. Comparison of syntax score and syntax score II to predict “no reflow phenomenon” in patients with STsegment elevation myocardial infarction. **Int J Cardiovasc Imaging**. v. 17, p.1200–1205, 2017.

ZHAO, X et al. Improved Survival of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction 3–6 Hours After Symptom Onset Is Associated with Inter-Hospital Transfer for Primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) at a Large Regional ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Program vs. In-Hospital Thrombolysis in a Community Hospital. **Med Sci Monitor**, v. 23, p. 1055-1063, 2017.

5 ARTIGO

**TEMPOS DE ATENDIMENTO E DESFECHOS NO INFARTO
AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA-ST: UMA AVALIAÇÃO DE
HOSPITAIS DA REDE DE PORTO ALEGRE**

Pereira Neto A.H¹, Polanczyk C.A^{1,2}

- 1- Programa de Pós-graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, UFRGS, Porto Alegre, Brasil
- 2- Faculdade de Medicina, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, INCT para Avaliação de tecnologias em Saúde (IATS), Porto Alegre, Brasil

A ser submetido para Revista Brasileira de Clínica Médica

Resumo/abstract

OBJETIVO: Avaliar a relação dos tempos de tratamento Dor-Porta e Porta-Balão nos pacientes com supra-desnível ST (IAMCSST) com os desfechos cardiovasculares em 30 dias, de pacientes atendidos em dois grandes hospitais públicos de Porto Alegre. **MÉTODOS:** Coorte histórica, através da pesquisa aos prontuários eletrônicos e dos bancos de dados já existentes dos serviços de hemodinâmica de todos os pacientes com diagnóstico de IAMCSST submetidos a angioplastia entre Março de 2015 e Setembro de 2016. Os desfechos foram óbito intra-hospitalar e em 30 dias, e eventos cardíacos maiores (MACE) hospitalar e em 30 dias. **RESULTADOS:** 808 pacientes avaliados, sendo 26,9% provenientes do HCPA e 73,1% do IC-FUC. Não houve diferença significativa na caracterização da amostra. Um terço dos pacientes apresentaram tempo Dor-Porta ≤ 180 min, 72% tempo Porta-Balão < 90 min; a mediana do tempo total de isquemia foi de 338 minutos. Na avaliação dos tempos não houve diferença significativa entre os dois hospitais. Para MACE e óbitos intra-hospitalares, o único tempo que se mostrou significativo, após o ajuste multivariado, foi o Porta-Balão, onde os pacientes com tempo > 90 min apresentaram razão de risco 1,06 (IC 95% 1,02-1,11) e 5,78 (IC 95% 1,44-23,2), respectivamente para os desfechos. Para MACE total e óbito total, nenhum dos 3 tempos se associou significativamente com o desfecho após ajuste; contudo, tempo Porta-Balão ≥ 90 min seguiu sendo significativo para razão de risco bruto para ambos, assim como Dor-Porta para óbito total. **CONCLUSÃO:** Esses dados corroboram as recomendações internacionais para cumprimento dos menores tempos de atendimento, em especial do tempo Porta-Balão, para o bom prognóstico. Infelizmente, em nosso meio, o tempo de isquemia miocárdica ainda está muito aquém do ótimo, necessitando ainda de muita melhoria na área para que consigamos melhorar os desfechos dos nossos pacientes.

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio. Atrasos. Desfechos

OBJECTIVE: Evaluate the relationship between the treatment's time Symptom-Onset-To-Door and Door-to-Balloon (D2B) in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) with the 30-day cardiovascular outcomes of patients treated at two large public hospitals in Porto Alegre. **METHODS:** A historical cohort, using electronic medical records and the existing databases of hemodynamic services of all patients diagnosed with STEMI undergoing angioplasty between March 2015 and September 2016. The outcomes were in-hospital and in 30 days death, and major adverse cardiac events (MACE) in hospital and in 30 days. **RESULTS:** 808 patients were evaluated, 26.9% from HCPA and 73.1% from IC-FUC. There was no significant difference in the characterization of the sample. One-third of the patients presented Symptom-Onset-To-Door ≤ 180 min, 72% D2B time < 90 min; the median total ischemic time was 338 minutes. In the evaluation of the times, there was no significant difference between the two hospitals. For MACE and intra-hospital deaths, the only time that proved to be significant after the multivariate adjustment was the D2B, where patients with time > 90 min had a risk ratio of 1.06 (95% CI 1.02-1.11) and 5.78 (95% CI 1.44-23.2), respectively for the outcomes. For total MACE and total death, none of the 3 times were significantly associated with the outcome after adjustment; however, D2B ≥ 90 min remained significant for crude risk ratio for both, as well as Symptom-Onset-To-Door for total death. **CONCLUSION:** These data corroborate the international recommendations to fulfill the shorter service times, especially D2B time, for a good prognosis. Unfortunately, in our midst, the time of myocardial ischemia is still far from optimal, requiring much more improvement in the area so that we can improve the outcomes of our patients.

.

Keywords: Myocardial Infarction. Delays. Outcome

Introdução

Com uma prevalência de mais de 15 milhões de norte americanos¹, e 1,8 milhões de óbitos na Europa², o infarto agudo do miocárdio (IAM) é a principal patologia dentro das doenças cardiovasculares (DCV), e é hoje a primeira causa de morte em todo o mundo³. Mesmo havendo uma redução mundial na taxa de mortalidade por DCV, no Brasil, ela ainda segue extremamente elevada^{4,5}, sendo responsável por mais de 365.000 óbitos em 2016⁶. No tratamento do IAM, um dos aspectos mais importantes para o melhor prognóstico do paciente é garantir que os tempos estabelecidos pelas diretrizes internacionais sejam seguidos, uma vez que atrasos no restabelecimento do fluxo coronariano, e conseqüentemente, acréscimo no tempo total de isquemia, são diretamente proporcionais a ocorrência de eventos que diminuem sua sobrevida⁵.

Inúmeros são os períodos que compõe o tempo total de isquemia. Porém cada vez mais a literatura vem mostrando que alguns destes têm mais influência do que outros nos desfechos de sobrevida dos pacientes, os quais são hoje o foco principal das iniciativas mundiais para melhoria da qualidade dos serviços de hemodinâmica⁷⁻⁹. Segundo as principais diretrizes para o tratamento do IAM com supradesnivelamento ST (IAMCSST)^{1,2,5}, os tempos mais importantes a serem seguidos são os tempos Dor-Porta (P2D), inferior à 120 min; e o tempo Porta-Balão (D2B), inferior a 90 minutos. Essas recomendações ganharam destaque quando estudos importantes^{4,7,8,11} mostraram achados relevantes de relação direta destes tempos com os desfechos nos portadores de IAMCSST.

Contudo, fora dos centros de excelência acadêmicos é um desafio fazer com que esses parâmetros sejam alcançados. Cada vez mais trabalhos demonstram a dificuldade mundial dos serviços de saúde em conseguir realizar o tratamento dentro dos tempos ideais citados nas diretrizes^{4,12-15}. Observando essa incongruência entre diminuição da mortalidade, mas tratamentos fora dos tempos estipulados, outros estudos de efetividade baseados em registros de “vida real” não mostraram haver relação direta entre tempo D2B > 90 minutos, com os desfechos cardiovasculares^{11,16}. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar se os tempos de tratamento preconizados na literatura, tiveram relação com os desfechos cardiovasculares nos pacientes atendidos pela Rede de Cuidados ao IAM na cidade de Porto Alegre, entre Março de 2015 e Setembro de 2016.

Métodos

Delineamento do estudo:

Coorte histórica, de pacientes atendidos nos dois hospitais com maior número de atendimentos hemodinâmicos, da rede de tratamento do IAM na cidade de Porto Alegre: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e Instituto de Cardiologia (IC-FUC).

Participantes e coleta de dados:

A seleção da amostra inclui todos os pacientes encaminhados para angioplastia primária em dois hospitais da Rede de IAM de Porto Alegre, identificados no período de março de 2015 a setembro de 2016, compreendendo 808 pacientes.

Por meio de pesquisa aos prontuários eletrônicos do sistema informatizado dos hospitais e dos bancos de dados já existentes dos serviços de hemodinâmica dessas instituições, foram pesquisados dados pré-hospitalares e intra-hospitalares destes pacientes. As variáveis coletadas foram: dados demográficos, doenças prévias, medicamentos utilizados, exames clínicos e laboratoriais, informações hemodinâmicas, complicações pré e pós-revascularização, e desfechos imediatos e em 30 dias. A partir destas informações, foram calculados os escores de Killip e TIMI, assim como as terapias instituídas e os deltas de tempo até a chegada a emergência, D2B, tempo de permanência hospitalar, além do meio pelo qual esses pacientes procuraram o serviço de urgência.

Os desfechos avaliados foram óbito intra-hospitalar (que considera todo o período de tempo do paciente desde sua chegada à emergência, procedimentos hemodinâmicos, até sua alta hospitalar), óbitos em 30 dias (considerando-se os 30 primeiros dias após a alta hospitalar), MACE (Major Adverse Cardiac Event) e MACE em 30 dias. O MACE considerado nesse estudo foi composto por morte por qualquer causa, trombose de stent, acidente vascular cerebral, e novo IAM.

Análise estatística:

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão, ou mediana e amplitude interquartílica. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Para comparar médias, os testes t-Student, ou Análise de Variância (ANOVA), complementado por Turkey foram aplicados. Em caso de assimetria, os testes de Mann-Whitney, ou Kruskal-Wallis, complementado por Dunn, foram utilizados, respectivamente.

Na comparação de proporções, o teste qui-quadrado de Pearson, em conjunto com a análise dos resíduos ajustados, foi utilizado. Para controle de fatores confundidores, o modelo multivariado de Regressão de Poisson, com variância robusta, foi aplicado. O critério para a

entrada da variável no modelo multivariado foi empregado para variáveis com um valor $p < 0,20$ na análise bivariada, exceto pelos tempos de isquemia, que são os fatores em estudo.

Para um melhor entendimento dos tempos de isquemia e o risco associado a cada um, os mesmos foram categorizados conforme estatísticas descritivas (mediana ou tercis) ou literatura, sendo escolhido o ponto de corte com melhor discriminação do desfecho. O tempo Dor-Porta foi classificado como o tempo desde o início dos sintomas pelo paciente, até sua chegada ao hospital final. Para este, foram aplicados os tercis com divisão em ≤ 180 min, entre 181 min e 359 min, e ≥ 360 min. O tempo D2B foi classificado como o tempo desde a chegada no hospital até o momento da passagem do fio guia pelo trombo na ICP primária, sendo utilizado o ponto de corte da literatura (< 90 min e ≥ 90 min). Por fim, o tempo total de isquemia foi classificado como a soma do tempo Dor-Porta, com o tempo Porta-Balão, sendo utilizada a mediana da distribuição (≤ 338 min e > 338 min).

O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 21.0.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética do HCPA e ICFUC, estando registrado na plataforma Brasil sob o número 66240717.4.1001.5327.

Resultados:

O total de pacientes estudados foi de 808. Destes, 217 (26,9%) foram provenientes do HCPA e 591 (73,1%), do IC-FUC. A idade foi semelhante para ambos os hospitais, com média de $59,9 \pm 11,6$ anos, assim como a presença de sexo masculino, 65,4% no HCPA e 67,3% no IC-FUC. A raça branca foi a mais prevalente em ambos os hospitais, da mesma forma como o sobrepeso foi a classificação de IMC mais prevalente. Quanto as comorbidades prévias dos pacientes (Tabela 1), a única variável que se mostrou significativamente diferente entre ambos foi a presença de IAM prévio, o qual no IC-FUC apresentou uma prevalência de 115 pacientes (20,7%), enquanto que no HCPA foram somente 26 (12%), $p = 0,006$.

Quanto ao modo de chegada na emergência, houve diferença significativa entre os pacientes no HCPA e no IC-FUC, com $p < 0,001$. Dos pacientes que internaram no HCPA, 35% foram provenientes do SAMU, 26,6% do domicílio, e 38,3% de transferências inter-hospitalares. Por outro lado, no IC-FUC, 48,4% foram provenientes do SAMU, e 51,6% de transferências. Não houve nesse hospital nenhum paciente proveniente do domicílio. Referente a gravidade com que esses pacientes chegaram na emergência, não houve diferença significativa quando comparados pelo Escore TIMI de Risco ($p = 0,147$), mas o HCPA

apresentou 22,7% dos pacientes versus 14,2% dos provenientes do IC-FUC com hipotensão na chegada, com $p=0,008$. Quando comparados pelo escore de Killip, houve diferença significativa entre os dois hospitais ($p<0,001$) para presença de Killip I (83,9% no IC-FUC, contra 61,8% no HCPA), para Killip II (24,4% no HCPA contra 10,8% no IC-FUC) e para Killip IV (12% no HCPA e 3,7% no IC-FUC).

Na caracterização do procedimento (Apêndice 1), todos as variáveis não apresentaram diferença significativa, com exceção do fluxo TIMI pré-angioplastia, $p<0,001$, com 95,7% dos pacientes do IC-FUC com fluxo TIMI 0-1, contra 83,3% no HCPA. Tempo de internação foi diferente entre os hospitais, com mediana de 6 (4-9) no HCPA e 6 (5-9) no IC-FUC.

Na avaliação dos tempos até a terapêutica final (Tabela 2), não houve diferença significativa entre os dois hospitais. A mediana do tempo Dor-Porta foi de 245min (150-419,2min), a do tempo D2B foi de 69min (55-93min) e o tempo total de isquemia teve mediana de 338min (220-492min). Somente 34,2% dos pacientes estudados apresentaram tempo Dor-Porta ≤ 180 min, 72% apresentaram tempo D2B <90 min e a mediana do tempo total de isquemia foi 338 minutos.

Na análise do modo de internação com os tempos (Apêndice 2), foram vistas diferenças significativas entre tempo Dor-Porta com o modo da internação, com maior tempo para os pacientes provenientes de transferência de outras instituições quando comparado com os provenientes de SAMU, com mediana de 300 min (182-480min) e $p<0,001$, mas não quando comparados os pacientes do SAMU com domicílio, ou transferência com domicílio. O mesmo ocorreu quando o tempo total de isquemia foi avaliado. Neste, houve diferença significativa entre os pacientes que vieram via transferência, mediana 373min (262-545min), quando comparados com os restantes, mas não entre os provenientes do SAMU e do domicílio. Não houve diferença significativa entre os modos de internação com o tempo D2B.

Avaliou-se também a relação entre a gravidade do paciente na chegada com o modo de internação e com os tempos até o tratamento. Quando comparado o modo de internação com a gravidade dos doentes, foi observado que houve diferença significativa ($p=0,018$) entre os pacientes provenientes do domicílio, nos quais há mais pacientes Killip classe II (14%) quando comparado com os demais escores de Killip dessa categoria de chegada a emergência (Apêndice 3). Foi observada também uma correspondência significativa entre os pacientes com tempo D2B ≥ 90 min e os pacientes mais graves pela classificação de Killip, classes III e IV, 43,8% dos pacientes com esse tempo apresentavam esse escore. Foram identificadas também diferenças significativas quando analisado escores de gravidade com óbitos intra-hospitalar e

total. Killip classe III e IV 19 pacientes (32,8%) e 22 pacientes (24,2%) respectivamente, ambos com $P < 0,001$. No escore TIMI de risco > 7 , 21 (36,2%) óbitos intra-hospitalares e 23 (25,3%) óbitos totais foram identificados, com $p < 0,001$.

Dentre os eventos pós-infarto, os pacientes do HCPA apresentaram maior número de eventos na angioplastia, com $p < 0,001$, como no-reflow, complicações vasculares e óbito intra-ICP, em proporções de 9,8%, 10,7% e 3,7% de seus pacientes. Da mesma forma, um maior número de óbitos intra-hospitalares (11,1% versus 5,8% do IC-FUC), e maior número de novos-IAM intra-hospitalares (2,8%, versus 0,2%) foram vistos neste hospital, fazendo com que o MACE hospitalar (15,2%) fosse significativamente maior ($p = 0,003$). Não houve diferença significativa entre os MACEs em 30 dias dos dois hospitais (7,3% e 7%); contudo, o MACE total foi maior no HCPA (21,2% contra 14,2%), devido provavelmente ao maior número de óbitos intra-hospitalares.

Na análise univariada e multivariada foram avaliadas as associações dos tempos de isquemia com os desfechos óbito intra-hospitalar e total, MACE hospitalar e total. Para MACE hospitalar (Tabela 3), o único tempo que se mostrou significativo, após o ajuste multivariado, foi o Porta-Balão ($p = 0,007$), onde os pacientes com tempo > 90 min apresentaram risco 1,06 vezes (IC95% 1,02-1,11) maior de MACE quando comparados aos que tinham tempo inferiores a 90 minutos. Quanto ao dor-porta, na análise univariada, este tempo foi um fator associado ao MACE hospitalar; no entanto, quando ajustado por demais fatores confundidores, a associação não foi significativa ($p = 0,644$), embora os riscos brutos sejam acima de 1,53 vezes (0,86-2,73). O tempo total de isquemia, que é composto por esses outros dois tempos, não se mostra igualmente significativo, talvez devido a um menor número de pacientes na amostra.

Quando analisado com os óbitos intra-hospitalares (Tabela 4), o tempo dor-porta ≥ 360 mostrou-se com tendência a ser significativo ($p = 0,095$), e mostrou um aumento no risco bruto de óbito de 2,16 vezes (IC95% 1,08 – 4,31). No caso dos tempos porta-balão > 90 min, este mostrou-se com diferença significativa ($p = 0,013$) com risco de óbito 5,78 vezes maior (1,44-23,2). Neste caso, o intervalo de confiança é muito amplo, indicando baixo poder para prever o verdadeiro risco, talvez devido ao baixo número de óbitos para o alto número de preditores. De qualquer forma, o tempo é um fator associado, independente da magnitude de associação. Ao analisarmos o MACE total (Tabela 5), nenhum dos 3 tempos se associou significativamente com o desfecho após ajuste, embora o tempo D2B ≥ 90 min apresente-se com RR bruto de 1,7 (IC95% 1,19-2,43), com $p < 0,05$. Por fim, a análise do óbito total (Tabela 6) igualmente não

houve relação com nenhum dos tempos no RR ajustado. Porém, no RR bruto, o tempo D2B > 90min e o dor-porta entre 181-359min mostraram-se fatores de risco de 1,9 (IC1,23 e 2,93) e 1,95 (IC 95% 1,07-3,08) respectivamente.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variáveis	Hospitais			P
	HCPA	IC-FUC	Total	
Total Pacientes	217 (26,9)	591 (73,1)	808 (100)	-
Idade (anos)	60 (11,3)	59,8 (11,7)	59,9 (11,6)	0,860
Sexo				
Masculino	142 (65,4)	397 (67,3)	539 (66,8)	0,681
Raça				
Branca	186 (85,7)	447 (87,3)	633 (86,8)	0,129
IMC (Kg/m²)				0,287
Eutrofia	64 (33,7)	168 (32,2)	232 (32,6)	
Sobrepeso	69 (36,3)	206 (39,5)	275 (27,7)	
Obesidade	53 (27,9)	144 (27,6)	197 (27,7)	
Tabagismo				0,358
Nunca fumou	76 (35)	223 (38,1)	299 (37,3)	
Fumante	110 (50,7)	264 (45,1)	374 (46,6)	
Ex-fumante	31 (14,3)	98 (16,8)	129 (16,1)	
Comorbidades				
Hipertensão Arterial	139 (64,1)	345 (59,1)	484 (60,4)	0,230
Diabetes	66 (30,4)	144 (24,6)	210 (26,2)	0,117
IAM prévio	26 (12)	115 (20,7)	141 (18,3)	0,006
ICC prévio	5 (2,3)	30 (5,4)	35 (4,6)	0,092
Insuficiência Renal	10 (4,6)	18 (3,3)	28 (3,7)	0,500
AVC prévio	12 (5,5)	47 (8,5)	59 (7,7)	0,212
DPOC	8 (3,7)	24 (4,3)	32 (4,2)	0,835
Procedência				<0,001
SAMU	75 (35,0)	253 (48,4)*	328 (44,3)	
Domicílio	57 (26,6)*	0 (0,0)	57 (7,7)	
Transferência	82 (38,3)	270 (51,6)*	352 (47,6)	
Escore TIMI				0,147
0-5	141 (65)	402 (68)	543 (67,2)	
6-7	42 (19,4)	126 (21,3)	168 (20,8)	
>7	34 (15,7)	63 (10,7)	97 (12)	
Hipotensão Chegada	48 (22,7)	67 (14,2)	115 (16,8)	0,008

Killip na admissão				<0,001
Killip I	134 (61,8)	496 (83,9)*	630 (78)	
Killip II	53 (24,4)*	64 (10,8)	117 (14,5)	
Killip III	4 (1,8)	9 (1,5)	13 (1,6)	
Killip IV	26 (12)*	22 (3,7)	48 (5,9)	

Dados categóricos apresentados como n (%) e contínuos como média e desvio padrão.

*Associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

Tabela 2 – Tempos entre sintomas e atendimento

Variáveis	Hospitais			P
	HCPA	IC-FUC	Total	
Dor-Porta	240 (150 – 360)	257 (147 – 422)	245,5 (150-419,2)	0,230
Porta-Balão	68 (57 – 90)	70 (53,5 – 95)	69 (55-93)	0,911
Total Isquemia	314,5 (221,4 – 444,3)	350 (218,8 – 506,3)	338 (219,7-491,7)	0,234
Dor porta				0,626
≤ 180	70 (35,9)	193 (33,7)	263 (34,2)	
181 – 359	63 (32,3)	176 (30,7)	239 (31,1)	
≥ 360	62 (31,8)	204 (35,6)	266 (34,6)	
Porta-Balão				0,402
< 90	133 (74,7)	356 (71,1)	489 (72,0)	
≥ 90	45 (25,3)	145 (28,9)	190 (28,0)	
Tempo total de isquemia				0,211
≤ 338	92 (54,8)	237 (48,8)	329 (50,3)	
> 338	76 (45,2)	249 (51,2)	325 (49,7)	

* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

Tempos expressos em minutos, dados categóricos apresentados como n (%) e contínuos como mediana e intervalo interquartis.

Tabela 3 - Avaliação dos tempos de isquemia na incidência de MACE hospitalar

Variáveis	Amostra total	MACE hospitalar	RR bruto (IC 95%)	RR ajustado (IC 95%)	P
	n (%)	n (%)			
Dor Porta (min)					
≤ 180	263 (34,2)	18 (6,8)	1,00	1,00	-
181 – 359	239 (31,1)	25 (10,5)	1,53 (0,86 – 2,73)	1,01 (0,97 – 1,05)	0,644
≥ 360	266 (34,6)	29 (10,9)	1,59 (0,91 – 2,80)	1,03 (0,99 – 1,07)	0,215
Porta Balão (min)					
< 90	489 (72,0)	31 (6,3)	1,00	1,00	-
≥ 90	190 (28,0)	31 (16,3)	2,57 (1,61 – 4,11)	1,06 (1,02 – 1,11)	0,007
Total de isquemia (min)					
≤ 338	329 (50,3)	26 (7,9)	1,00	1,00	-
> 338	325 (49,7)	33 (10,2)	1,29 (0,79 – 2,10)	1,03 (0,99 – 1,07)	0,115

* ajustado para hospital, horário do procedimento, modo de internação, sexo, tabagismo, ICC, IAM, IRC e AVC prévios, marco passo prévio, AAS prévio, timi score, creatinina pré e número de vasos

Tabela 4 - Avaliação dos tempos de isquemia na incidência de óbito hospitalar

Variáveis	Amostra total	Óbito hospitalar	RR bruto (IC 95%)	RR ajustado* (IC 95%)	P
	n (%)	n (%)			
Dor Porta					
≤ 180	263 (34,2)	11 (4,2)	1,00	1,00	-
181 – 359	239 (31,1)	19 (7,9)	1,90 (0,92 – 3,91)	1,74 (0,55 – 5,53)	0,345
≥ 360	266 (34,6)	24 (9,0)	2,16 (1,08 – 4,31)	2,12 (0,88 – 5,11)	0,095
Porta Balão					
< 90	489 (72,0)	21 (4,3)	1,00	1,00	-
≥ 90	190 (28,0)	24 (12,6)	2,94 (1,68 – 5,16)	5,78 (1,44 – 23,2)	0,013
Total de isquemia					
≤ 338	329 (50,3)	16 (4,9)	1,00	1,00	-
> 338	325 (49,7)	28 (8,6)	1,77 (0,98 – 3,21)	2,71 (0,73 – 9,99)	0,135

* ajustado para dia da semana, hospital, horário do procedimento, sexo, tabagismo, ICC, IRC, IAM e AVC prévios, marco passo prévio, AAS prévio, timi score, trombose de stent, creatinina pré, número de vasos e tempo de internação

Tabela 5 - Avaliação dos tempos de isquemia na incidência de MACE total

Variáveis	Amostra total	MACE	RR bruto (IC 95%)	RR ajustado* (IC 95%)	p
	n (%)	Total n (%)			
Dor Porta (min)					
≤ 180	263 (34,2)	36 (13,7%)	1,00	1,00	-
181 – 359	239 (31,1)	44 (18,4%)	1,35 (0,90 – 2,01)	1,08 (0,59 – 1,97)	0,796
≥ 360	266 (34,6)	39 (14,7%)	1,07 (0,70 – 1,63)	0,61 (0,29 – 1,29)	0,199
Porta Balão (min)					
< 90	489 (72,0)	62 (12,7)	1,00	1,00	-
≥ 90	190 (28,0)	41 (21,6)	1,70 (1,19 – 2,43)	1,13 (0,58 – 2,20)	0,724
Total de isquemia (min)					
≤ 338	329 (50,3)	49 (14,9)	1,00	1,00	-
> 338	325 (49,7)	49 (15,1)	1,01 (0,70 – 1,46)	0,74 (0,42 – 1,29)	0,283

* ajustado para hospital, modo de baixa, sexo, tabagismo, ICC, IAM, IRC e AVC prévios, marco passo prévio, AAS prévio, timi score, angina 3 ou 4, creatinina pré e número de vasos

Tabela 6 - Avaliação dos tempos de isquemia na incidência de óbito total

Variáveis	Amostra	Óbito	RR bruto (IC 95%)	RR ajustado (IC 95%)	P
	total n (%)	Geral n (%)			
Dor Porta					
≤ 180	263 (34,2)	20 (7,6)	1,00	1,00	-
181 – 359	239 (31,1)	33 (13,8)	1,95 (1,07-3,08)	1,52 (0,56 – 4,08)	0,409
≥ 360	266 (34,6)	32 (12,0)	1,58 (0,93-2,69)	1,04 (0,36 – 2,98)	0,946
Porta Balão					
< 90	489 (72,0)	42 (8,6)	1,00	1,00	-
≥ 90	190 (28,0)	31 (16,3)	1,90 (1,23 – 2,93)	0,97 (0,38 – 2,48)	0,943
Total de isquemia					
≤ 338	329 (50,3)	29 (8,8)	1,00	1,00	-
> 338	325 (49,7)	41 (12,6)	1,43 (0,91-2,24)	1,10 (0,51 – 2,38)	0,816

* ajustado para horário do procedimento, sexo, DPOC, tabagismo, ICC, IRC, IAM e AVC prévios, marco passo prévio, AAS pré, timi score, trombose de stent, creatinina pré, número de vasos, tempo de internação, IAM hospitalar e AVC em 30 dias

Discussão

Seguindo a ideia clássica de Cannon et al¹⁰ e McNamara et al⁷, que, mesmo sendo estudos antigos, ainda são citados nos artigos mais atuais como sendo os principais a demonstrar haver relação entre tempo $D2B \geq 90$ min e mortalidade, este trabalho verificou que no período estudado e dentro da realidade dos dois hospitais em estudo, o tempo porta-balão igualmente demonstra ser fator de risco para óbitos e MACE. Ao mostrarmos achados de tempos $D2B < 90$ min em 72% dos pacientes, sem diferença significativa entre os modos de internação, vemos que esses valores diferem dos da literatura, que mostra haver diferenças no tempo $D2B$ entre pacientes transferidos e que vem diretamente a emergência. Le MAY et al¹⁷, mostrou que $D2B < 90$ min foi alcançado em 79,7% dos pacientes com acesso direto, mas só em 11% dos transferidos. Lubovich et al⁴ em 2015 também obteve dados nessa linha, com 84% contra 58% dos que foram transferidos. Neste estudo, a mediana do $D2B$ foi 101 min (76-133), enquanto que em nosso trabalho esse valor foi de 69min (55-93), o mesmo mostrado por Menees et al⁹ em 2013 com mediana de 67min, mostrando uma boa estrutura dos serviços de hemodinâmica aqui estudados.

Outro fator a ser visto é o tempo de transferência. Hoje o serviço de atendimento ao infarto na cidade de Porto Alegre está baseado nas *Linhas de Cuidado da Dor Torácica*, criado em novembro de 2011 pela Secretaria Municipal de Saúde¹⁸, contando com a organização da 1ª coordenadoria do SAMU para sua regulação. Nesta linha, frente a um quadro de dor torácica, o SAMU é acionado e realiza no local onde está o paciente um ECG, que é encaminhado via telemetria para o Hospital de Coração de São Paulo, que o analisa e em tempo real já fornece o diagnóstico do paciente. Confirmado que se trata de um IAMCSST, o paciente é então encaminhado para um dos quatro hospitais com serviço de hemodinâmica 24/7 da cidade, aonde receberá o tratamento devido, visando assim diminuir ao máximo o tempo de transferência e de isquemia. Mesmo que não tenhamos esse valor em nosso estudo por dificuldade de obtenção desses dados, podemos associá-lo ao tempo Dor-Porta, que engloba além do tempo de transporte o período entre o início da dor do paciente, o tempo até que o mesmo chamasse auxílio e o tempo de chegada da equipe médica ao local. No mundo, apenas cerca de 20% dos pacientes com IAMCSST chegam ao setor de emergência com até 120min após o início dos sintomas⁵. O mesmo vemos na China¹⁴, no Brasil, com tempo Dor-Porta médio de 180 à 240 min⁵, em Israel⁴, e na Índia¹⁵, países com as mais recentes publicações na área. Em nosso trabalho, a mediana do tempo Dor-Porta foi de 245,5 (150-419,2), mostrando que em Porto

Alegre a rede de atendimento ao infarto e a conscientização da população sobre esta doença ainda estão muito aquém do esperado.

No quesito mortalidade pós-alta, sabe-se que há um aumento na mortalidade em 6 meses de 0,18% a cada 10 minutos de atraso no tempo D2B para aqueles que serão submetidos à angioplastia primária¹⁹, o que se traduz em a cada minuto que se retarda a instituição da terapia de reperfusão, reduz-se a expectativa de vida em 11 dias²⁰. De Luca et al²¹ afirmam que para os pacientes que são submetidos a angioplastia primária, a cada 30 minutos de atraso no D2B, o risco relativo de mortalidade em um ano aumenta em 7,5%. Por isso a importância do cumprimento das indicações das diretrizes.

Mesmo com algumas diferenças nos tempos apresentados, os desfechos estão condizendo com o que é mostrado hoje ao longo do mundo. Scholz et al²² em 2018 encontraram em seu trabalho uma taxa de mortalidade de 7,8%, semelhante ao observado neste trabalho, de 7,2%. Assim, segue a dúvida dos mais recentes trabalhos publicados, de que se essa relação entre tempo e desfecho é realmente verdadeira. Hoje, mesmo levando-se em conta que a mortalidade aumenta com tempo D2B>90min²², o foco dos novos estudos tem sido o tempo até o primeiro contato médico. Este é entendido por alguns autores como o tempo desde a dor até o contato do paciente com o primeiro médico, envolvendo nesse período o tempo até o paciente solicitar atendimento, ou ir por livre demanda até a emergência, e o tempo de chegada da equipe médica ao local. Porém outros consideram que o delta tempo só terminaria na chegada ao hospital que poderia realizar o procedimento, englobando assim o tempo de transferência. Independentemente da forma como é visto, em ambos os casos o que seria visado é a diminuição do tempo total de isquemia sem algum tipo de intervenção, seja ela a angioplastia primária, o uso de trombolíticos, ou simplesmente o início da terapia farmacológica com estatinas, inibidores P2Y12, antiagregantes plaquetários, IECA e ARA2^{22,23}.

Cabe um estudo maior para avaliação desses fatores em nossa população, para verificar se esses achados podem ser expandidos para outras realidades, uma vez que os pacientes deste estudo chegaram sem diferença na gravidade comparando-os com o modo de internação ou dos tempos pré-hospitalares, porém com maior tempo total de isquemia para os que vieram provenientes de transferência inter-hospitalar. Observa-se assim, que a relação dos óbitos e do MACE com o tempo, principalmente o D2B, não se deve a gravidade de como eles chegaram ao hospital, mas sim, unicamente a variável tempo, o que se comprovou na análise multivariada ajustada.

Limitações

É possível a existência de um viés de informação, uma vez que os dados são dependentes dos bancos de dados dos serviços de hemodinâmica estudados, além do viés de seleção e de seguimento, uma vez que as avaliações dos pacientes em 30 dias foram feitas através das reconsultas ou, no caso de faltas, por ligações telefônicas, podendo nesse interim haver perda de seguimento.

Conclusões:

A ideia dos estudos clássicos do que os tempos até a total restauração do fluxo coronariano tem influência nos desfechos CV é realidade em nossa população estudada. A relação principalmente do tempo D2B com os desfechos MACE e óbito intra-hospitalares, mostrando-se ser um fator de risco independente, faz vermos que o foco das ações para melhoria das altas taxas de mortalidade pela IAMCSST deve seguir sendo no meio intra-hospitalar. Contudo, como pode-se ver pelas análises de que o tempo Dor-Porta mostrou tendência a ser fator de risco independente para MACE e óbito hospitalar, podendo talvez ser significativo em um estudo com maior número de participantes, o novo foco da literatura mundial do tempo até o primeiro contato médico talvez também devesse ser considerado.

Avaliando que nossa população mostrou estar bem aquém no atendimento pré-hospitalar, devido principalmente aos altos tempo de transferência, sugere-se também a implantação de estratégias que visem à redução dos casos em que os pacientes sejam transferidos entre as instituições. Para tal, a implantação da terapia fármaco-invasiva, em que o paciente inicialmente é submetido a trombólise farmacológica no primeiro local em que recebe atendimento médico, e após encaminhado para ICP secundária, ou então, uma maior conscientização da população em ligar para o SAMU em vez de procurar por si próprios um local para atendimento, seriam ideias que já estão sendo amplamente divulgadas no mundo e que auxiliariam na melhoria do atendimento à nossa população.

Bibliografia:

- 1- O'Gara P.T, Kushner F.G, Ascheim D.D, Casey D.E, Chung M.K, et Al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:e362-e425
- 2- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes M.J, Bucciarelli-Ducci C, et Al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal* (2017) 00, 1–66
- 3- Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016 Jul; 4(13): 256.
- 4- Lubovich A, Dobrecky-Mery I, Radziszewski E, Samnia N, Matetzky S, et Al. Bypassing the Emergency Room to Reduce Door-to-Balloon Time and Improve Outcomes of ST Elevation Myocardial Infarction Patients: Analysis of Data from 2004–2010 ACSIS Registry. *J Interv Cardiol*. 2015 Apr;28(2):141-6
- 5- Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Aquivos Brasileiros de Cardiologia*. Volume 105, Nº 2, Supl. 1, Agosto 2015.1-121.
- 6- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. *Cardiômetro: mortes por doença cardiovascular no Brasil*. Disponível em: <<http://www.cardiometro.com.br/antiores.asp>>. Acesso em: 18 fev. 2019
- 7- McNamara RL, Wang Y, Herrin J, et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(11): 2180–2186
- 8- Brodie B.R, Hansen C, Stuckey T.D, et al. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:289–295
- 9- Menees DS, Peterson ED, Wang Y, Curtis JP, Messenger JC, et al. Door-to-Balloon Time and Mortality among Patients Undergoing Primary PCI. *NEJM*. 2013;369 (10): 901-909
- 10- Cannon CP, Gibson CM, Lamrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000;283:2941–2947
- 11- Flynn A, Moscucci M, Share D, et al. Trends in door-to-balloon time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention. *Arch Intern Med* 2010;170(20):1842–1849
- 12- Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NORMI)-3/4 analysis. *Circulation* 2005;111:761–7
- 13- Kawecki D, Gierlotka M, Morawiec B, Hawranek M, Tajstra M. Direct Admission Versus Interhospital Transfer for Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-

- Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC: cardiovascular interventions*. 2017; 10 (5): 438 – 447
- 14- Zhao X, Yang X, Gao C, et al. Improved Survival of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction 3–6 Hours After Symptom Onset Is Associated with Inter-Hospital Transfer for Primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) at a Large Regional ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Program vs. In-Hospital Thrombolysis in a Community Hospital. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2017;23:1055-1063
 - 15- Beig JR, Trambo NA, Kumar K, Yaqoob I, Hafeez I, et al. Components and determinants of therapeutic delay in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: A tertiary care hospital-based study. *J Saudi Heart Assoc*. 2017;29:7–14
 - 16- Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, et al; National Cardiovascular Data Registry. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study
 - 17- Le May M.R, So Y. D, Dionne R, Glover C.A, Froeschl M.P.V, et Al. A Citywide Protocol for Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2008 Jan 17;358(3):231-40.
 - 18- Prefeitura municipal de Porto Alegre: secretaria da saúde [homepage na internet]. Assistência a AVC e infarto na Capital reduz a mortalidade. [acesso em 25 fev 2019]. Disponível em: http://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p_noticia=155894&ASSISTENCIA+A+AVC+E+INFARTO+NA+CAPITAL+REDUZ+A+MORTALIDADE
 - 19- Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG, et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. *The Global Registry of Acute Coronary Events*. *Heart*. 2007;93(12):1552–5
 - 20- Rawles JM. Quantification of the Benefit of Earlier Thrombolytic Therapy: Five-Year Results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol*. 1997 Nov 1;30(5):1181-6
 - 21- De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004; 109:1223-5
 - 22- Scholz K.H , Maier S.K.G, Maier L.S, Lengenfelder B, Jacobshagen C. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *European Heart Journal* (2018) 39, 1065–1074
 - 23- Júnior F. P, Araújo G.N, Valle F.H, Bergoli L.C, Machado G.P. Comparison of Anatomical and Clinical Scores in Predicting Outcomes in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(1)26-32.

6 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mortalidade por IAM segue sendo extremamente elevada em todo o mundo. Devido a isso, ainda hoje os estudos na área das doenças cardiovasculares seguem sendo realizados, e cada vez mais buscam saídas visando a redução dessas taxas. É devido aos grandes investimentos nessa área que a cada ano que passa novas recomendações, novas drogas, novas terapias e novas diretrizes são formuladas fazendo com que os profissionais que atuam com esses pacientes necessitem se manter atualizados, e que novos estudos sejam feitos para ver a aplicabilidade dessas descobertas regionalmente em subgrupos específicos. Nos últimos anos essas mudanças trouxeram o surgimento dos novos antiagregantes plaquetários (NOACs), como Dabigatrana e Rivaroxabana, estipularam em 2018 a nova definição de infarto, estabeleceram as novas determinações para pacientes instáveis e definiram novas estratégias de reperfusão.

Nesse contexto, um dos pontos mais debatido foi a relação entre tempos até o tratamento e os desfechos cardiovasculares nos pacientes com IAMCSST. Visando a redução das complicações e da morbidade desses pacientes começou-se a estudar em qual momento essa relação seria mais significativa, além de estratégias para que houvesse uma diminuição desses tempos. Criadas as redes de atendimento aos pacientes com IAMCSST para diminuir o tempo pré-hospitalar, estipuladas medidas intra-hospitalares para rápido diagnóstico, definição de gravidade e pronto início da terapia de revascularização, e formuladas melhores prescrições farmacológicas pós-revascularização, ao fim viu-se não haver redução importante nos desfechos e nos óbitos causados pela lesão isquêmica cardíaca. Com isso, surgiu a discussão entre importantes estudos se essa relação entre os tempos até o tratamento, principalmente o tempo porta-balão, seria verdadeira, ou se estaria algum outro fator contribuído para a manutenção das altas taxas de mortalidade.

Como existem diferenças regionais importantes que poderiam também estarem contribuindo para essas altas taxas de mortalidade, este estudo trouxe a discussão para o âmbito do município de Porto Alegre, aonde já existe uma rede de atendimento ao infarto bem estipulada, e hospitais de altíssimo nível internacional com centros de hemodinâmica reconhecidos mundialmente. Com esse estudo, mostramos que a ideia de que os tempos até a total restauração do fluxo coronariano têm influência nos

desfechos CV é realidade em nossa população estudada, principalmente na relação do tempo D2B com os desfechos MACE e óbito intra-hospitalares.

Este estudo indica que o foco das ações para melhoria das altas taxas de mortalidade pela IAMCSST deve seguir sendo no meio intra-hospitalar. Contudo, como se pode ver pelas análises de que o tempo Dor-Porta mostrou tendência a ser fator de risco independente para MACE e óbito hospitalar, podendo talvez ser significativo em um estudo com maior número de participantes, o novo foco da literatura mundial do tempo até o primeiro contato médico talvez também devesse ser considerado.

Outro fato que deve ser levado em consideração no que diz respeito ao tratamento do IAMCSST, e na redução da sua mortalidade, é a reformulação do atendimento pré-hospitalar. Avaliando que nossa população mostrou estar bem aquém nesta etapa do atendimento, devido principalmente aos altos tempo de transferência, assim como é a realidade brasileira como um todo, sugere-se também a implantação de estratégias que visem à redução dos casos em que os pacientes sejam transferidos entre instituições. Para tal, a implantação da terapia farmacológica invasiva, em que o paciente inicialmente é submetido a trombólise farmacológica no primeiro local em que recebe atendimento médico, e após encaminhado para ICP secundária, ou então, uma maior conscientização da população em ligar para o SAMU em vez de procurar, por si próprios, um local para atendimento, seriam ideias que já estão sendo amplamente divulgadas no mundo e que auxiliariam na melhoria do atendimento à nossa população.

7 APÊNDICES

7.1 APÊNDICE 1- TABELA DE CARACTERIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO

Variáveis	<u>Hospitais</u>			P
	HCPA	IC-FUC	Total	
Horário do procedimento				0,296
24-8h	39 (18)	105 (17,8)	144 (17,8)	
8-20h	126 (58,1)	372 (63,1)	498 (61,7)	
20-24h	52 (24)	113 (19,2)	165 (20,4)	
Dia 2da semana				1,000
Segunda – Sexta	152 (70)	414 (70,2)	566 (70,1)	
Sábado – Domingo	65 (30)	176 (29,8)	241 (29,9)	
Fluxo TIMI pré				<0,001
0-1	170 (83,3)	540 (95,7)*	710 (92,4)	
2-3	34 (16,7)*	24 (4,3)	58 (7,6)	
Parede Anterior	89 (41)	263 (45)	352 (43,9)	0,358
Dias internados	6 (4 – 9)	6 (5 – 9)	6 (5 – 9)	0,002
Vaso Culpado				0,497
ADA	83 (40,1)	237 (41,7)	320 (41,3)	
ACD	92 (44,4)	227 (40)	319 (41,2)	
ACX	28 (13,5)	84 (14,8)	112 (14,5)	
Safena	2 (1)	4 (0,7)	6 (0,8)	
TCE	2 (1)	16 (2,8)	18 (2,3)	
Fluxo Timi Pós				0,503
0-1	10 (4,7)	18 (3,3)	28 (3,7)	
2-3	205 (95,3)	526 (96,7)	731 (96,3)	
Via de Acesso				0,746
Radial	160 (73,7)	415 (75,2)	575 (74,8)	
Femoral	57 (26,3)	137 (24,8)	194 (25,2)	

Dados categóricos apresentados como n (%) e contínuos como média e desvio padrão, ou mediana e intervalo interquartis *Associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

7.2 APÊNDICE 2- TABELA DE MODO DE INTERNAÇÃO E TEMPOS PARA O TRATAMENTO

Variáveis	Modo Internação			P
	SAMU	Domicílio	Transferência	
Dor-Porta	211,5 (120 – 360) ^a	240 (109,8 – 375) ^{ab}	300 (181,6 – 480) ^b	<0,001
Porta-Balão	73,5 (57 – 100,3)	70 (60 – 91)	67 (54 – 88)	0,074
Total Isquemia	304,5 (194,3 – 451,8) ^a	308 (173,2 – 441) ^a	373 (262 – 545) ^b	<0,001
Dor porta				<0,001
≤ 180	139 (57,4)*	18 (35,3)	83 (34,3)	
181 – 359	92 (42,6)	16 (31,4)	108 (50)	
≥ 360	83 (33,6)	17 (33,3)	147 (59,5)*	
Porta-Balão				0,087
< 90	190 (41,8)	34 (72,3)	229 (50,3)	
≥ 90	92 (52,3)	13 (7,4)	71 (40,3)	
Tempo total de isquemia				0,019
≤ 338	149 (49,2)	26 (8,6)	126 (41,6)	
> 338	123 (40,2)	20 (6,5)	163 (53,3)*	

^{a,b} Letras iguais não diferem pelo teste de Dunn a 5% de significância;

* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

Tempos expressos em minutos, dados categóricos apresentados como n (%) e contínuos como mediana e intervalo interquartis.

7.3 APÊNDICE 3- TABELA DE CLASSIFICAÇÃO DE KILLIP, MODOS DE INTERNAÇÃO E TEMPOS PARA O TRATAMENTO

Variáveis	Killip			Total	P
	I	II	III e IV		
Modo Baixa					0,018
SAMU	266 (46,1)	36 (33,6)	26 (49,1)	328 (44,5)	
Domicilio	36 (6,2)	15 (14,0)*	6 (11,3)	57 (7,7)	
Transferência	275 (47,7)	56 (52,3)	21 (39,6)	352 (47,8)	
Dor porta					0,944
≤ 180	204 (34,2)	39 (34,8)	20 (33,9)	263 (34,2)	
181 – 359	189 (31,7)	34 (30,4)	16 (27,1)	239 (31,1)	
≥ 360	204 (34,2)	39 (34,8)	23 (39)	266 (34,6)	
Porta-Balão					0,024
< 90	383 (72,4)	79 (77,5)	27 (56,3)	489 (72)	
≥ 90	146 (27,6)	23 (22,5)	21 (43,8)*	190 (28)	
Tempo total de isquemia					0,520
≤ 338	253 (50)	55 (54,5)	21 (44,7)	329 (50,3)	
> 338	253 (50)	46 (45,5)	26 (55,3)	325 (49,7)	

* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância