



29º CONGRESSO DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DA BAHIA

10 a 13 de maio de 2017
Bahia Othon Palace Hotel
Salvador - Bahia

10 de maio de 2017
5º Simpósio Internacional
SBC-BA / Duke University



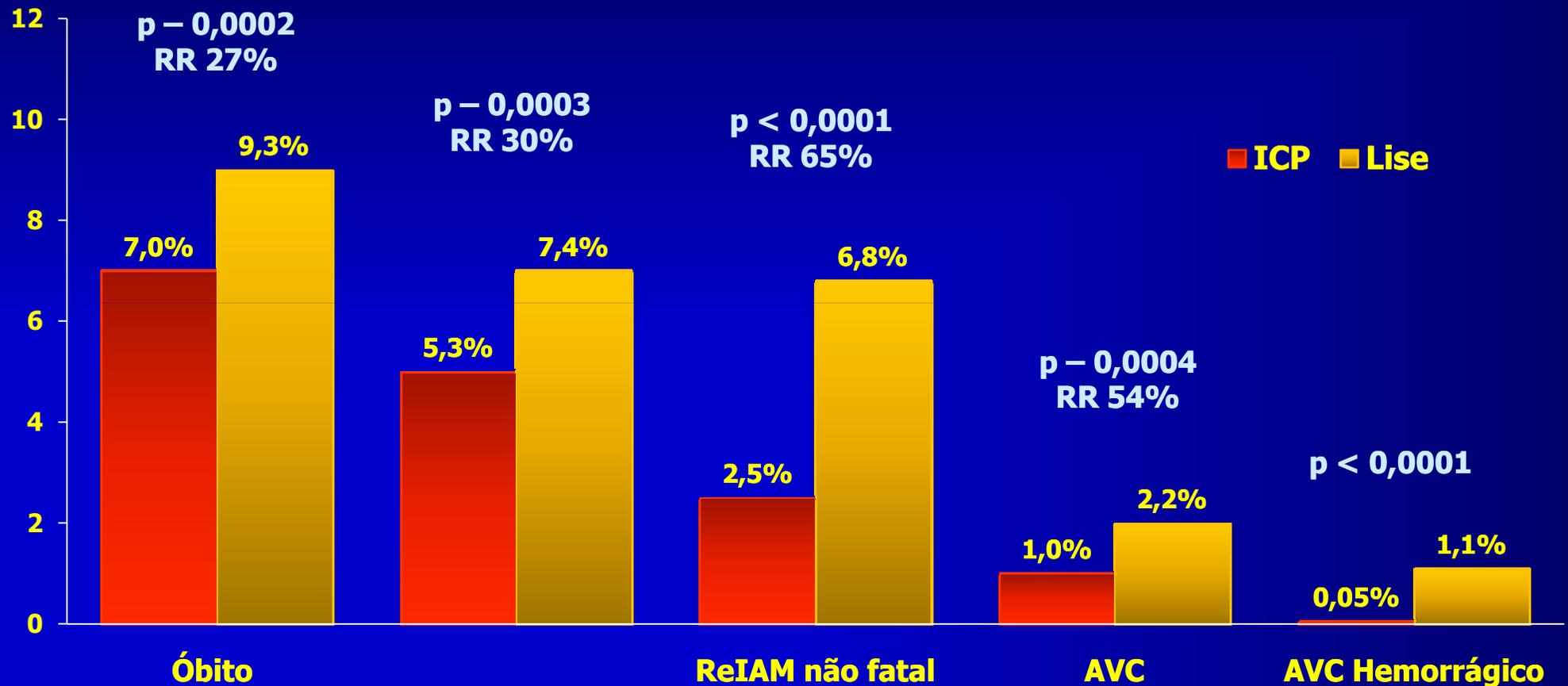
Estratégia Fármaco-Invasiva versus ICP Primária: Quando e Como?

Mateus Viana
Cardiologista Intervencionista
Membro Titular da SBHCI

Declaração de Conflitos de Interesse

O Apresentador declara não apresentar conflitos de interesse que possam ser relacionados à sua apresentação

ICP versus Trombólise - Metanálise de 23 Trials



ICP Primária *versus* Fibrinolíticos

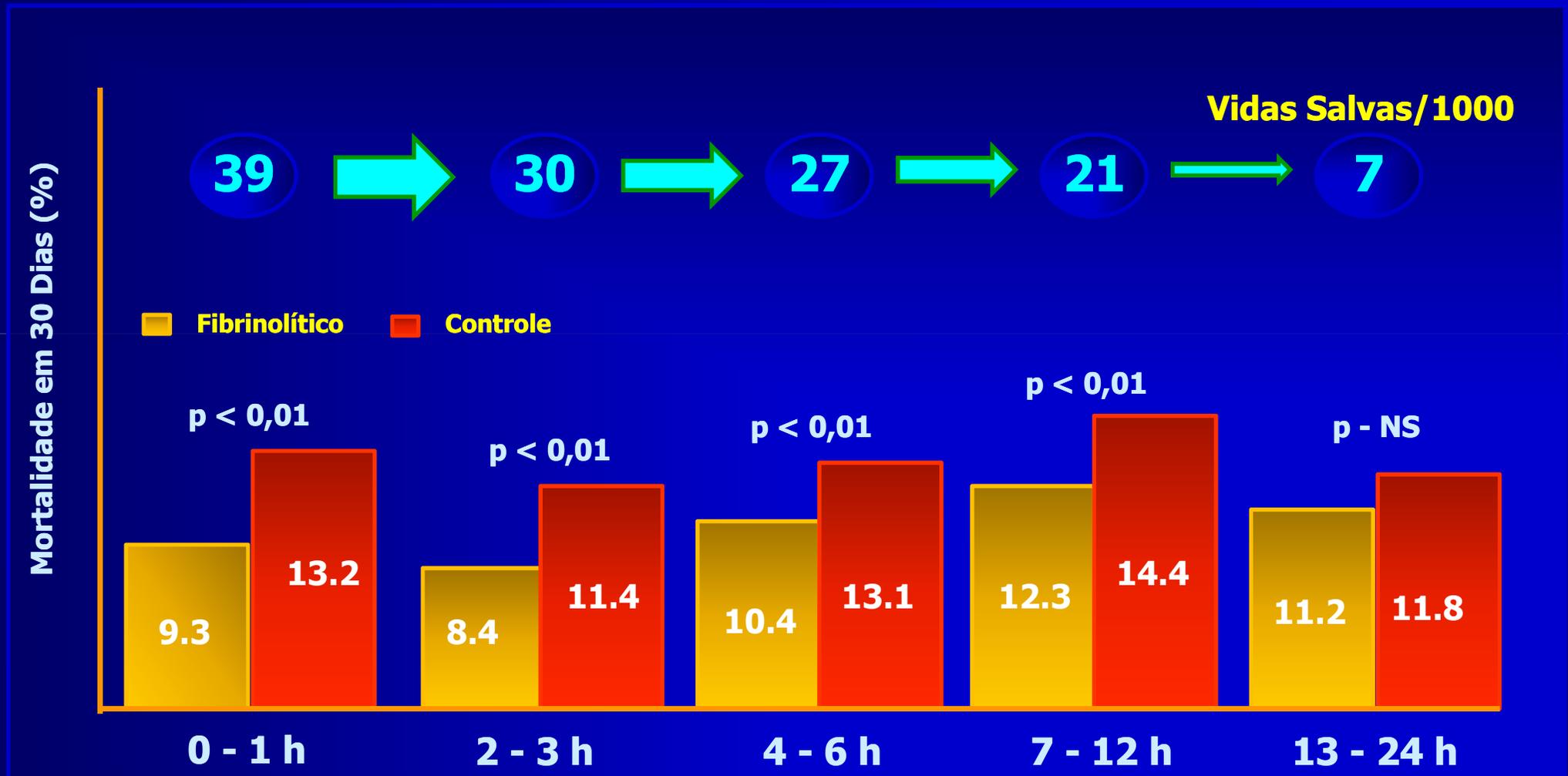
Bayesian Hierarchical Meta-Analyses

Eventos	Estudos, n	Pacientes, n	OR (IC 95%)
Ensaaios Clínicos			
Mortalidade a Curto Prazo	23	8140	0.66 (0.51-0.82)
Mortalidade a Longo Prazo	11	4320	0.76 (0.58-0.95)
Re IAM a Curto Prazo	22	7937	0.35 (0.24-0.51)
Re IAM a Longo Prazo	9	4121	0.49 (0.32-0.66)
AVC	21	7932	0.37 (0.21-0.60)
Sangramento Maior	15	4624	1.40 (0.88-2.00)
Estudos Observacionais			
Mortalidade a Curto Prazo	29	180877	0.77 (0.62-0.95)
Mortalidade a Longo Prazo	12	54571	0.88 (0.60-1.18)
Re IAM a Curto Prazo	15	45087	0.47 (0.32-0.67)
Re IAM a Longo Prazo	4	32181	0.58 (0.29-0.61)
AVC	15	35158	0.39 (0.29-0.61)
Sangramento Maior	10	19459	1.30 (0.37-4.42)

Benefício Depende do Tempo...

Retardo para Fibrinólise e Mortalidade no IAM

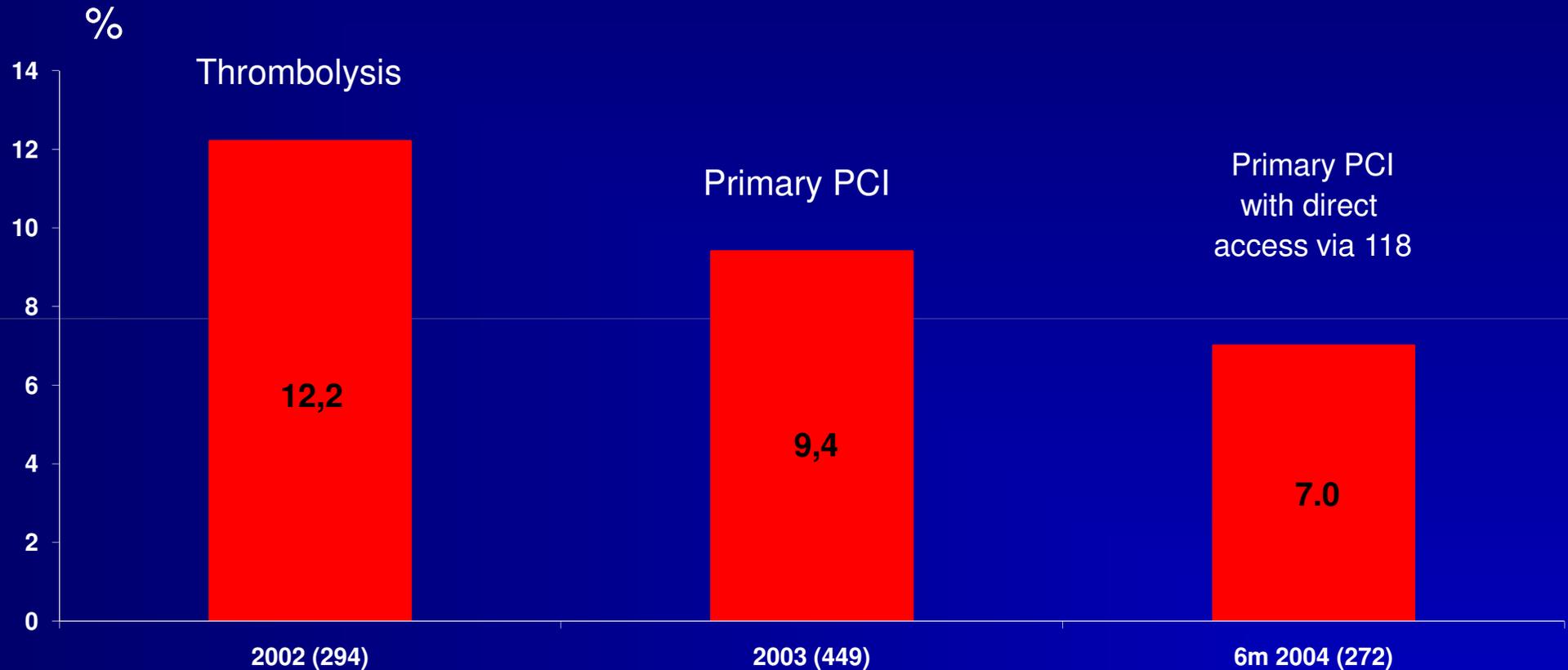
METANÁLISE de 9 Estudos, N 58600 Pacientes



Lancet ,1994 343:311

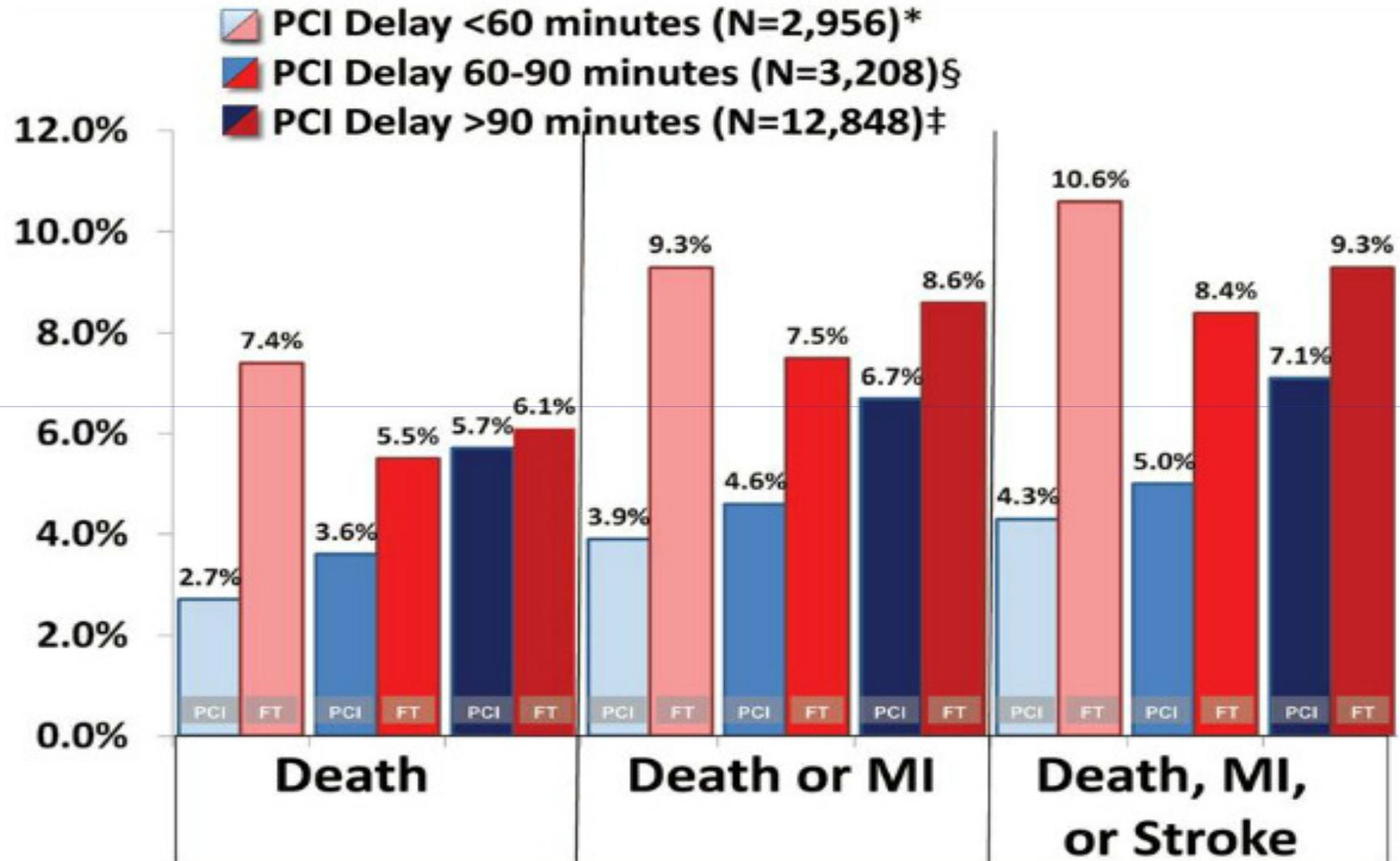
Impact of Direct Access to Cath Lab on Hospital Mortality for STEMI

Policlinico S.Orsola, Bologna - Italy



Mortality reduction over time = 43%

On-site FT better than delayed PCI

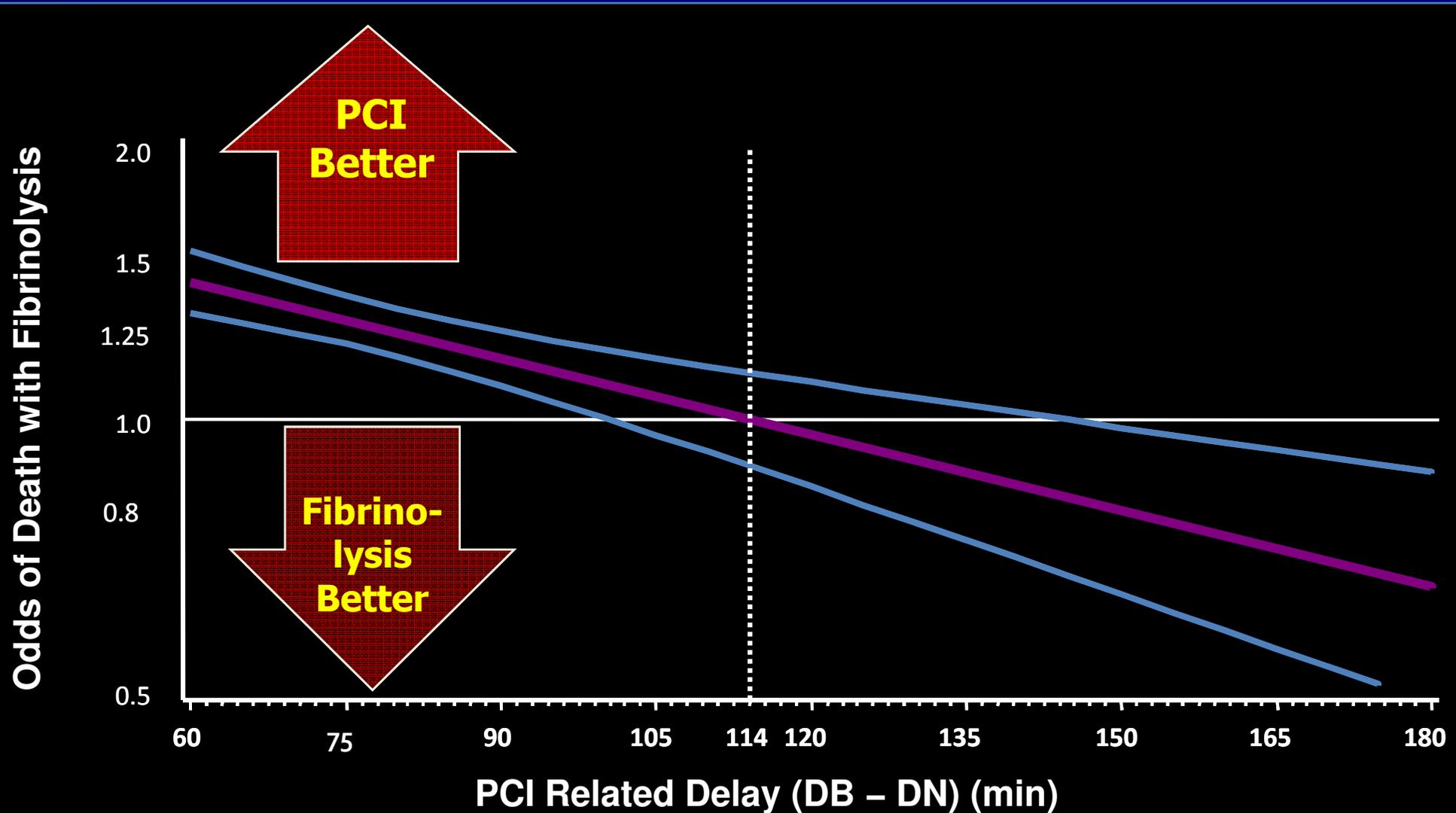


On-site FT better than delayed PCI

PCI-related delays are extensive among patients transferred for transfer for PCI (X-PCI) and are associated with poorer outcomes.

No differential excess in mortality was seen with X-PCI compared with on-site fibrinolysis (O-FT) even with long PCI-related delays, but as XDB door-to-needle time times increase, the mortality advantage for X-PCI over O-FT declines

Superiority of 1° PCI Over Lysis Lost After a DB – DN Delay of 114 Minutes

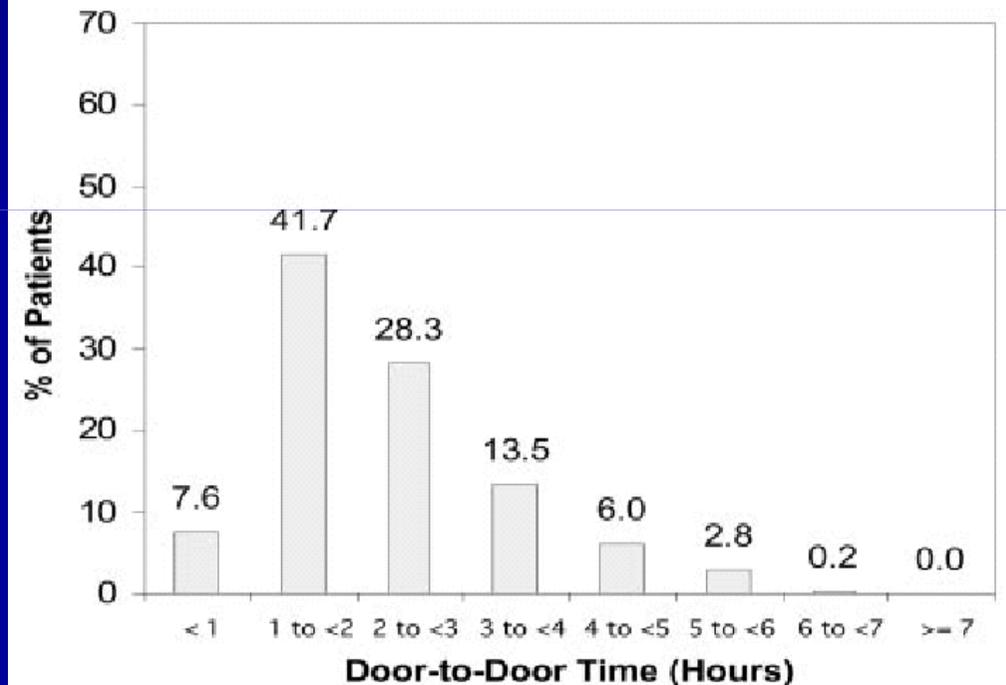
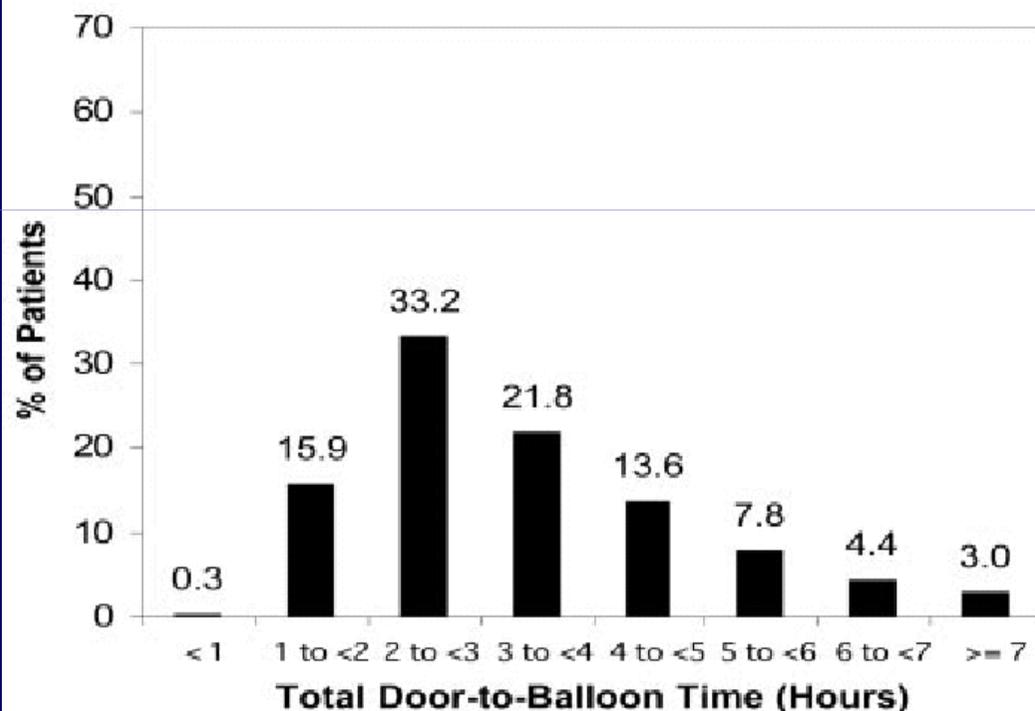


Health Services and Outcomes Research

Times to Treatment in Transfer Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention in the United States

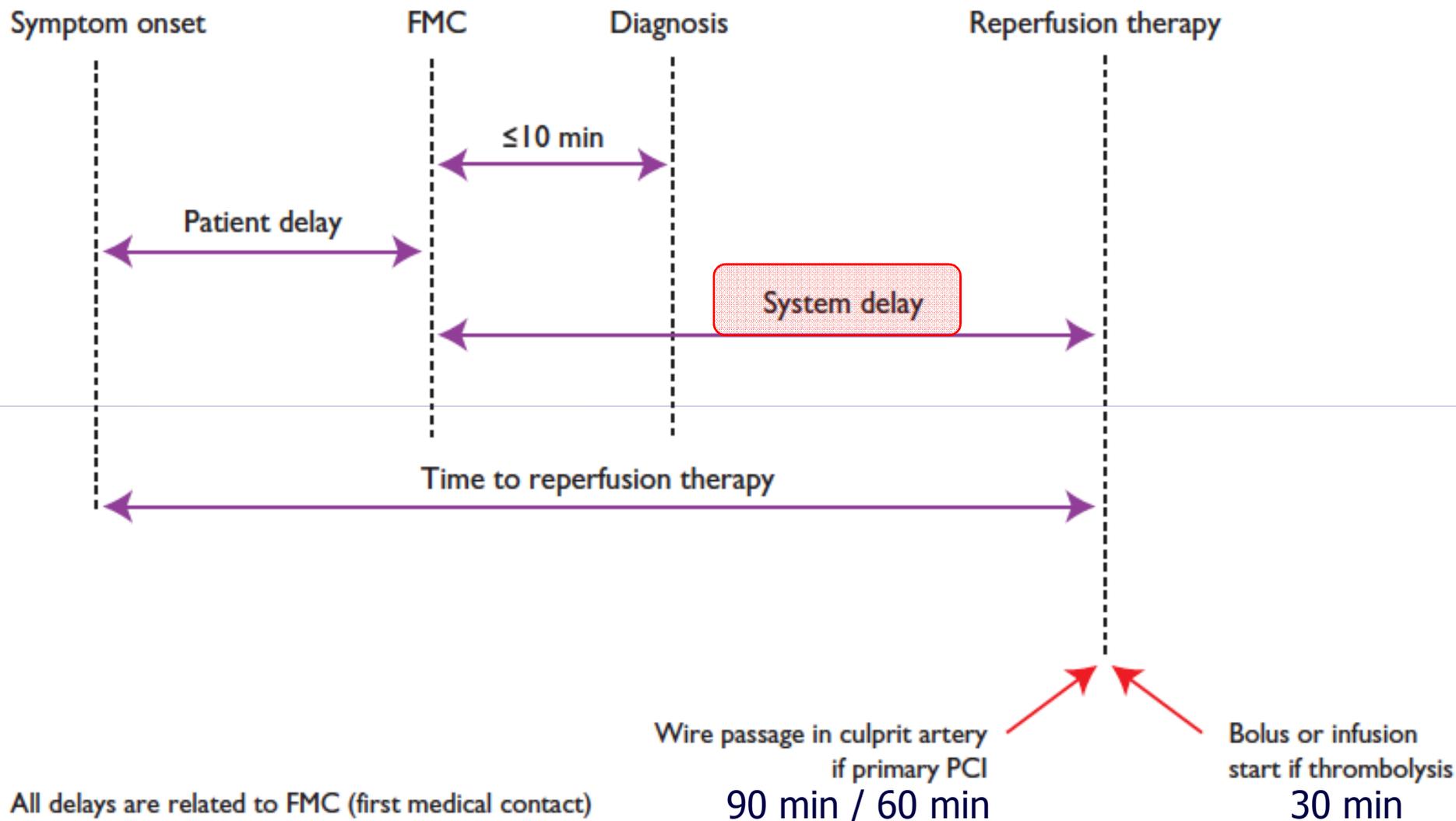
National Registry of Myocardial Infarction (NRM1)-3/4 Analysis

Brahmajee K. Nallamothu, MD, MPH; Eric R. Bates, MD; Jeph Herrin, PhD; Yongfei Wang, MS; Elizabeth H. Bradley, PhD; Harlan M. Krumholz, MD, SM; for the NRM1 Investigators

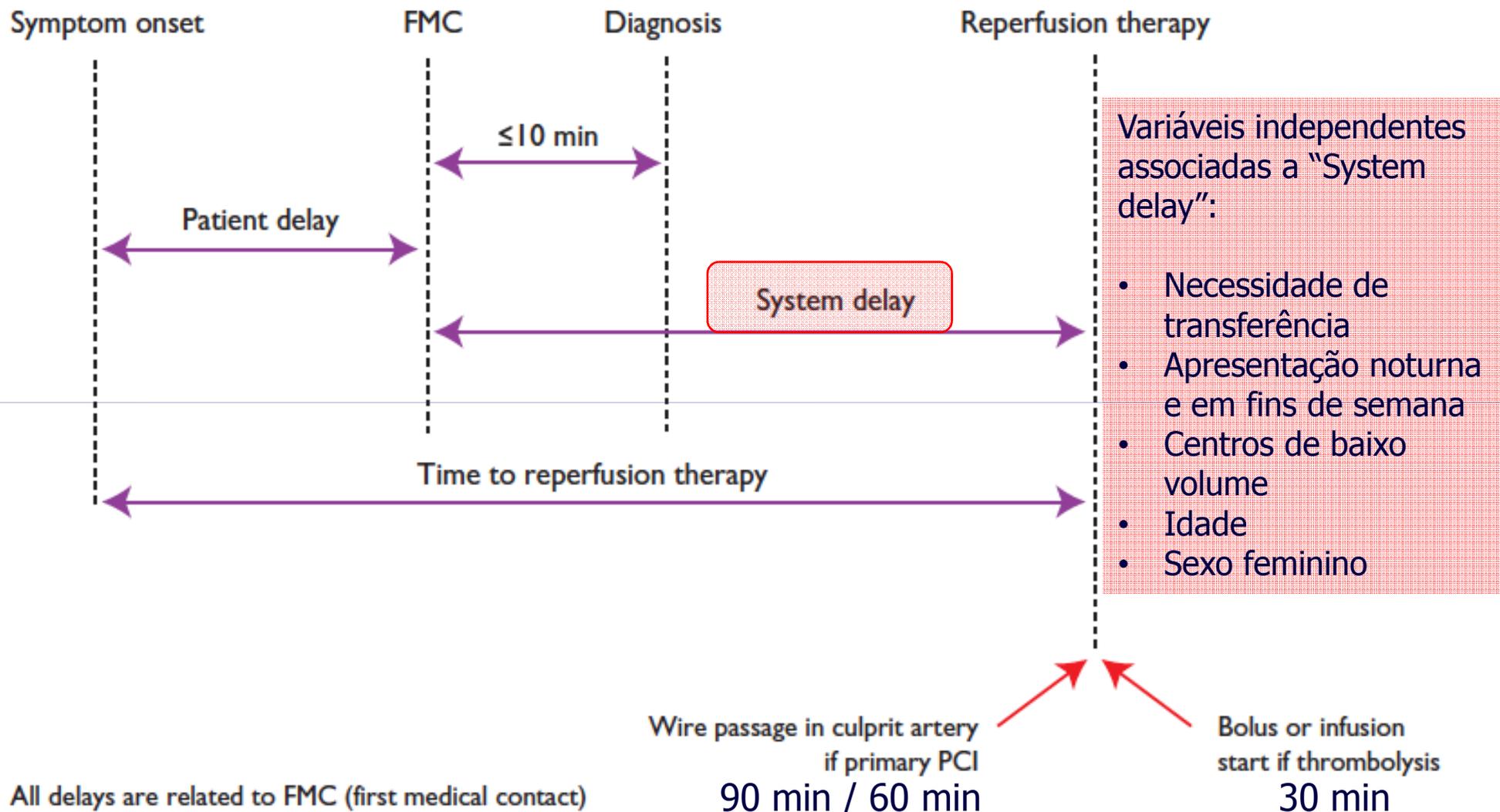


95.8% dos pacientes são tratados após 90 minutos

Components of delay in STEMI and ideal time intervals for intervention

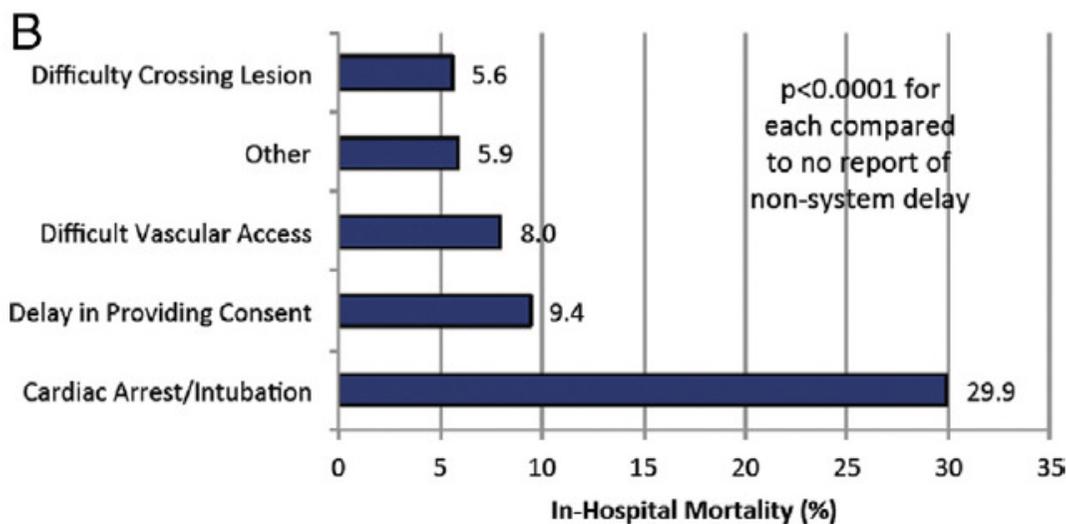
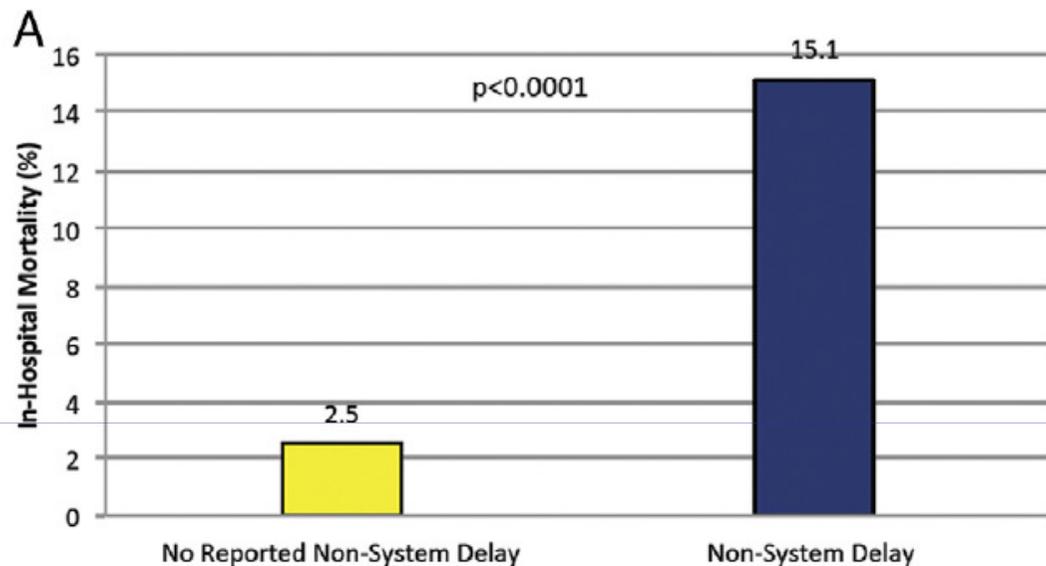


Components of delay in STEMI and ideal time intervals for intervention



Nonsystem Reasons for Delay in Door-to-Balloon Time and Associated In-Hospital Mortality

A Report From the National Cardiovascular Data Registry



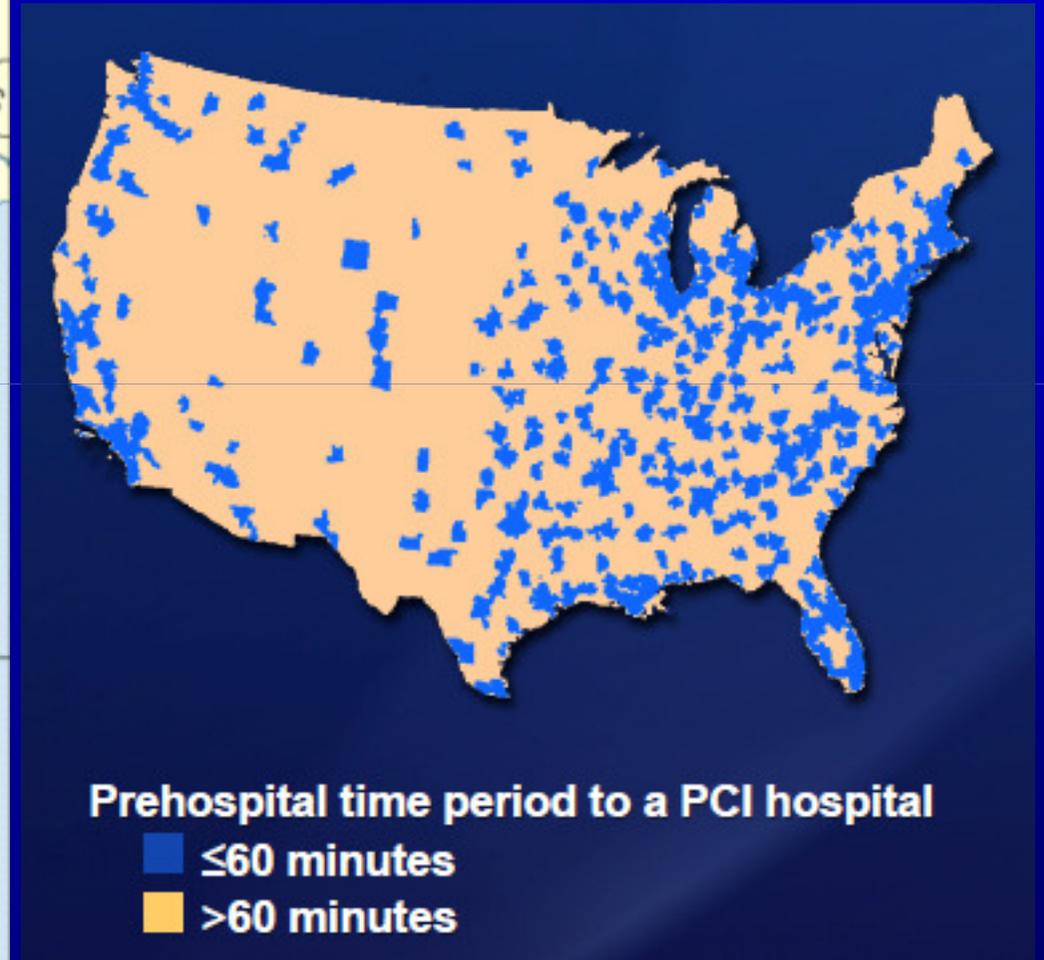
Variáveis associadas a "non System Delays":

- Atraso no consentimento para o exame
- PCR com necessidade de IOT
- Dificuldade de acesso
- Dificuldade de ultrapassar a lesão

15% dos pacientes
(n 12146 de 82678 IAMST)

Bahia [564.733 km²] — França [643.801 km²]

- 80% da população adulta vive a ≤ 60 min de um Centro ICP primária



Circulation. 2006;113:1189-1195

Integrated Regional Networks for ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Care in Developing Countries

The Experience of Salvador, Bahia, Brazil

Davi Jorge Fontoura Solla, BS; Ivan de Mattos Paiva Filho, MD; Jacques Edouard Delisle, BS; Alecianne Azevedo Braga, MD; João Batista de Moura Xavier de Moraes Jr, MD; Nivaldo Menezes Filgueiras, MD; Marcela Embiruçu Carvalho, MD; Mariana Steque Martins, MD; Orlando Manganotti Neto, MD; Paulo Roberto Filho, MD; Pollianna de Souza Roriz, MD

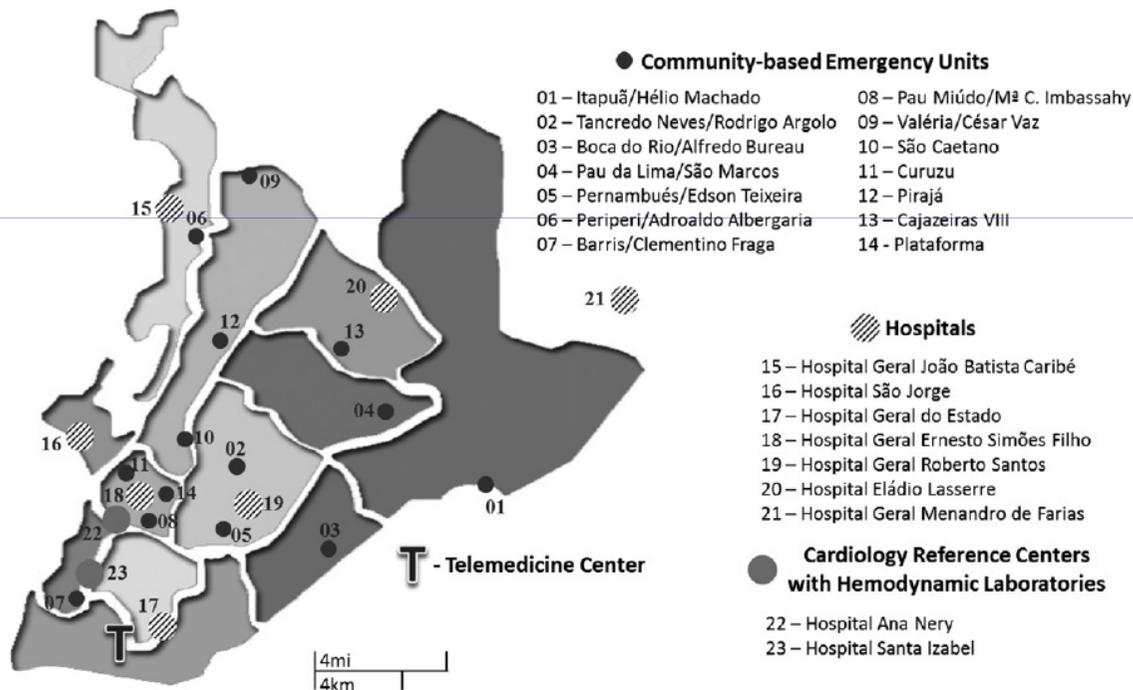


Figure 1. Geographic distribution of public healthcare facilities included in the Integrated Regional STEMI (ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction) Network of Salvador, Bahia, Brazil.

Table 1. Characteristics of STEMI Patients in the Integrated Regional STEMI Network of Salvador, Bahia, Brazil (n=287)

Characteristics	n (%)
Age (mean±SD), y	62.1 (±12.5)
≥75 y	43 (15.0)
Male sex	182 (63.4)
Heart rate (mean±SD), bpm	77.9 (±17.7)
≥100 bpm	39 (13.6)
STEMI wall	
Anterior	218 (56.8)
Inferior	137 (35.7)
Typical chest pain	177 (84.3)
Comorbidities	
Hypertension	193 (73.7)
Diabetes mellitus	97 (37.5)
Previous AMI	51 (21.5)
Pain-to-admission time, median (IQR), min	180.0 (90.0 – 473.0)
Admission <12 h since symptom onset	138 (56.6)
Admission-to-ECG time, median (IQR), min	159.5 (83.5 – 340.0)
Completion of ECG <12 h since symptom onset	119 (49.0)

STEMI indicates ST-segment–elevation myocardial infarction; AMI, acute myocardial infarction; and IQR, interquartile range.

Integrated Regional Networks for ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Care in Developing Countries

The Experience of Salvador, Bahia, Brazil

Davi Jorge Fontoura Solla, BS; Ivan de Mattos Paiva Filho, MD; Jacques Edouard Delisle, BS; Alecianne Azevedo Braga, MD; João Batista de Moura Xavier de Moraes Jr, MD; Nivaldo Menezes Filgueiras, MD; Marcela Embiruçu Carvalho, MD; Mariana Steque Martins, MD; Orlando Manganotti Neto, MD; Paulo Roberto Filho, MD; Pollianna de Souza Roriz, MD

Table 1. Characteristics of STEMI Patients in the Integrated Regional STEMI Network of Salvador, Bahia, Brazil (n=287)

Characteristics	n (%)
	62.1 (±12.5)
	43 (15.0)
	182 (63.4)
	77.9 (±17.7)
	39 (13.6)
	218 (56.8)
	137 (35.7)
	177 (84.3)
	193 (73.7)
Diabetes mellitus	97 (37.5)
Previous AMI	51 (21.5)
Pain-to-admission time, median (IQR), min	180.0 (90.0 – 473.0)
Admission <12 h since symptom onset	138 (56.6)
Admission-to-ECG time, median (IQR), min	159.5 (83.5 – 340.0)
Completion of ECG <12 h since symptom onset	119 (49.0)

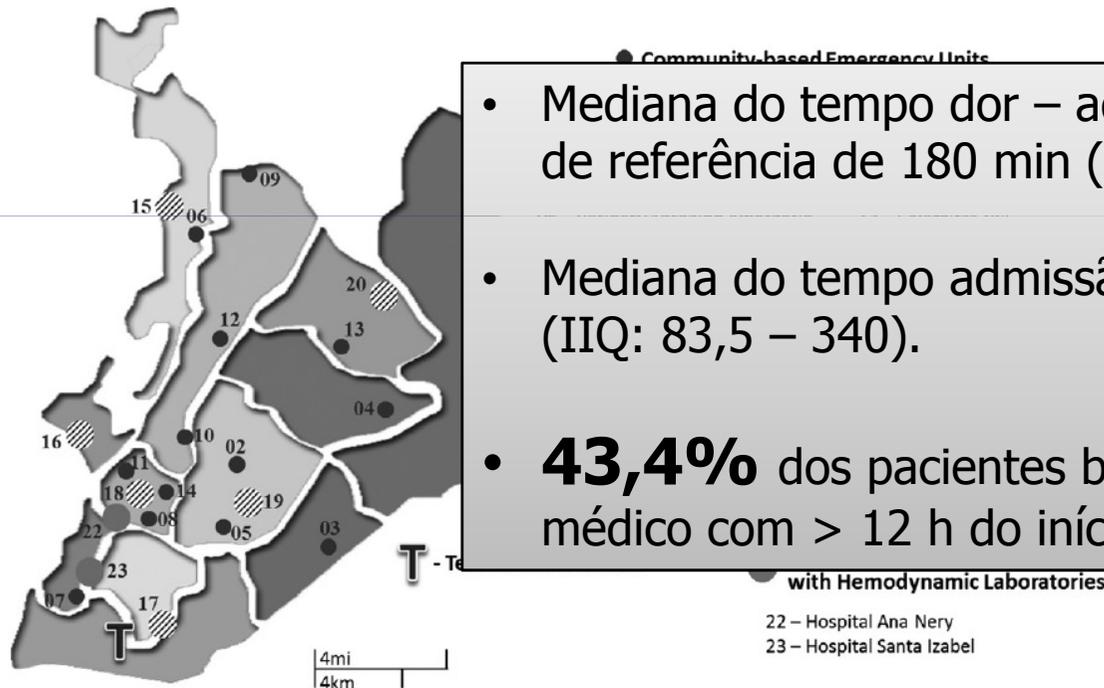


Figure 1. Geographic distribution of public healthcare facilities included in the Integrated Regional STEMI (ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction) Network of Salvador, Bahia, Brazil.

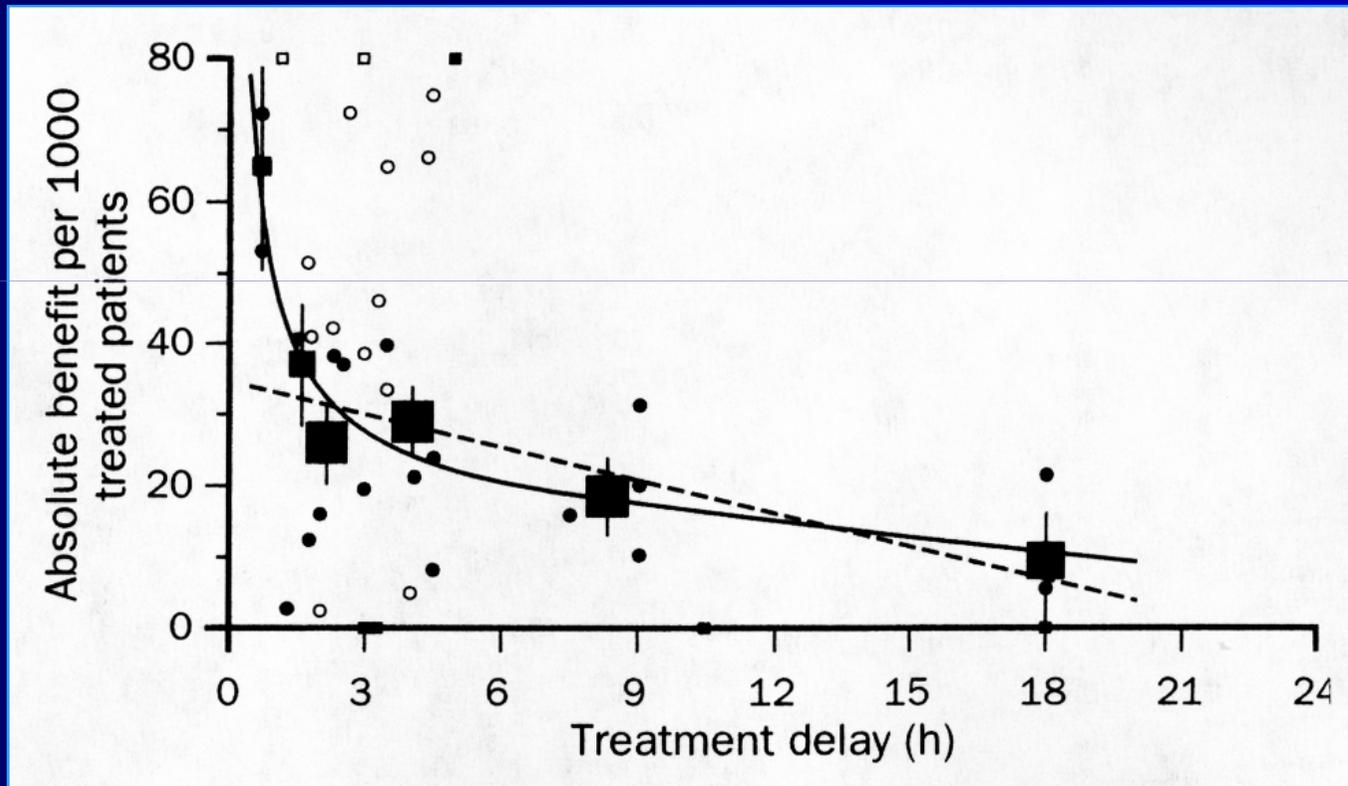
Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013;6:9-17

- Mediana do tempo dor – admissão em unidade de referência de 180 min (IIQ: 90 – 473).
- Mediana do tempo admissão – ECG **159,5 min** (IIQ: 83,5 – 340).
- **43,4%** dos pacientes buscaram atendimento médico com > 12 h do início dos sintomas.

STEMI indicates ST-segment–elevation myocardial infarction; AMI, acute myocardial infarction; and IQR, interquartile range.

Benefit of Thrombolytic Therapy is Greatest in Patients Treated Within Few Hours of Symptom Onset

- 50,246 AMI patients randomized to lytic vs control



Boersma E et al. Lancet 1996;348:771

Estratégia Fármaco-Invasiva

Pacientes submetidos a trombólise química e transferência rotineira para centro de intervenção coronariana percutânea para que seja realizada estratificação invasiva precoce e ICP se necessário em poucas horas subsequentes à trombólise.

ICP Facilitada versus Estratégia Farmaco Invasiva

Diferenças baseadas nos Ensaio Clínicos

Parâmetros de Comparação	ICP Facilitada	"Farmaco - Invasiva"
Alvo – IAM com supra < 12 h de evolução	Sim	Sim
Fibrinolítico administrado previamente	Sim	Sim
Combinação de IGP IIB IIIA e Fibrinolítico	Sim	Não
Estratégia Planejada	Sim	Sim
Expectativa de Sucesso do Fibrinolítico	Sim	Sim
Transferência para Angioplastia Coronária	Sim	Sim
Retardo para Transferência e/ou Efetivação da Angioplastia Coronária	30 min até 3 h	≥3 até 72 horas
Ensaio Clínicos Controlados	Sim	Sim
Recomendação das Diretrizes	III	IIa

ESTUDOS SOBRE ESTRATÉGIA FARMACO-INVASIVA

Trial (ano) N ptes randomizados	Critérios de Inclusão	Tempo da lise para ICP de rotina (Mediana em horas)	Ocorrência do desfecho composto de morte, re- infarto e isquemia recorrente em 30 dias (%)	
			Lise + ICP precoce de rotina	Lise + ICP guiada por isquemia
NORDI-STEMI (2005-2008) N - 266	Sintomas de IAM presentes por < 6h, elevação de ST, tempo estimado de atraso para ICP > 90 minutos, uso de tenecteplase	2.7 horas	13 (10)	26 (20)
TRANSFER-AMI (2004-2007) N - 1059	Simptoms de IAM presentes por < 12 h e elevação de ST. Tenecteplase.	< 6 (3.9 h)	39 (7)	58 (11)
WEST (2005) N - 204	Idade \geq 18 anos, excluídas gestantes Sintomas presumidos de SCASST durando pelo menos 20 min + supra de ST ao ECG ou BRE novo.	\leq 24 (4.9 h)	10 (10)	13 (13)
CARESS-AMI (2002 – 2007) N - 600	Sintomas de IAM presentes por < 12 h e elevação de ST/ BRE novo, classificação de Killip \geq 2, FEVE \leq 30%	< 3 (2.2 h)	13 (4)	32 (11)
CAPITAL – AMI (2001-2004) N - 170	Apresentação \leq 6 h do início de dor torácica \geq 30 min e elevação de ST / BRE	< 3 (1.6 h)	12 (14)	29 (35)



CARESS-IN-AMI: Desenho

- 600 pacientes com IAMST ≤ 75 anos com ≥ 1 característica de alto risco, inicialmente tratados em hospital sem ICP disponível, com característica de alto risco: reteplase, abciximab, heparina e AAS nas primeiras 12 horas de início de sintomas.
- Todos os pacientes foram randomizados para transferência para ICP ou tratamento convencional com transferência para ICP de resgate se necessário.

Di Mario et al. Lancet 2008;371.



CARESS-IN-AMI: Fluxograma do Estudo

600 IAM com EST
AAS 300-500 mg IV
Reteplase 5 U+5 U após 30 min
HNF 40 u/kg (max 3000 UI) → 7 UI/kg/h
Abciximab 0.25 mg/kg bolus - 0.125 µg/kg/min por 12 h, infusão máxima 10µg/min

299 assigned to immediate PCI
1 consent not valid
297 received reteplase
289 transferred for immediate PCI
255 received PCI

301 assigned to standard care/rescue PCI
1 consent withdrawn
298 received reteplase
107 transferred for rescue PCI
91 received PCI

Di Mario et al. Lancet 2008;371.

Recomendações para Triagem e Transferência:

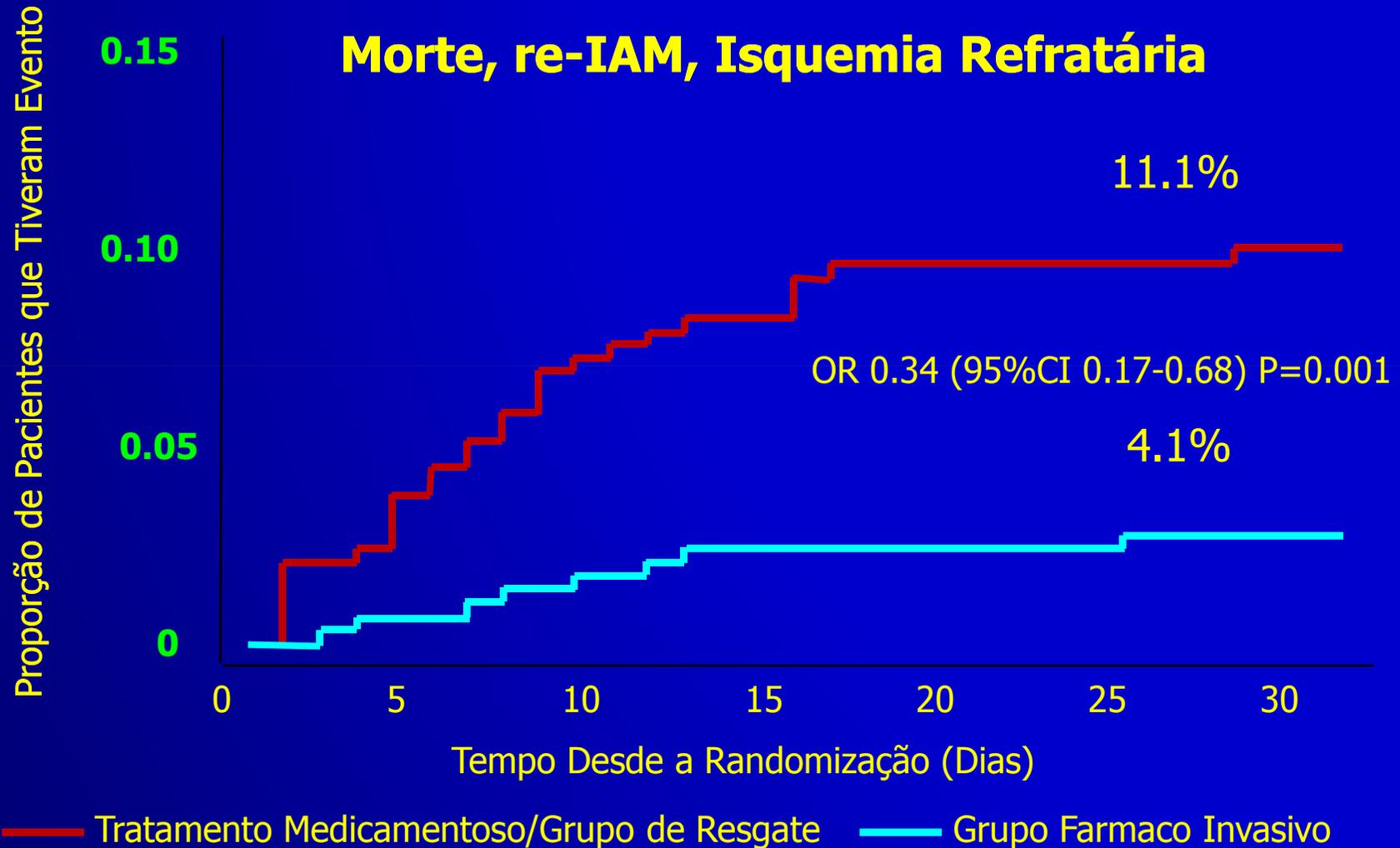
*Definição de Alto Risco

- Foram definidos como portadores de IAM de Alto Risco pacientes com uma ou mais características que se seguem:
 - Elevação de Segmento ST extensa ao ECG
 - BRE de início recente
 - IAM prévio
 - Classificação de Killip > II
 - FEVE \leq 35% para IAM inferior
- IAM anterior com elevação de ST de 2 mm ou mais em duas ou mais derivações



DESFECHO PRIMÁRIO EM 30 DIAS

600 ptes com IAMST com $>1,5$ mm EST ou BRE novo, \pm Killip ≥ 2 , \pm FEVE ≤ 0.35





TRANSFER-AMI

Estudo para avaliar a estratégia farmacológica invasiva em 1059 pacientes com IAMEST que se apresentaram em Hospitais que não dispunham de ICP primária nas primeiras 12 horas de início dos sintomas e com critérios de alto risco.

'High Risk' ST Elevation MI within 12 hours of symptom onset

TNK + ASA + Heparin / Enoxaparin + Clopidogrel

**Community
Hospital
Emergency
Department**

**"Pharmacoinvasive
Strategy"
Urgent Transfer to PCI Centre**

"Standard Treatment"

**Assess chest pain, ST \uparrow resolution
at 60-90 minutes after randomization**



Failed Reperfusion*

Successful Reperfusion

**PCI Centre
Cath Lab**

**Cath / PCI within 6 hrs
regardless of
reperfusion status**

**Cath and Rescue
PCI \pm GP IIb/IIIa
Inhibitor**

**Elective Cath
 \pm PCI
> 24 hrs later**

Repatriation of stable patients within 24 hrs of PCI

* ST segment resolution < 50% & persistent chest pain, or hemodynamic instability

Randomization stratified by age (≤ 75 vs. > 75) and by enrolling site

TRANSFER-AMI: Resultados

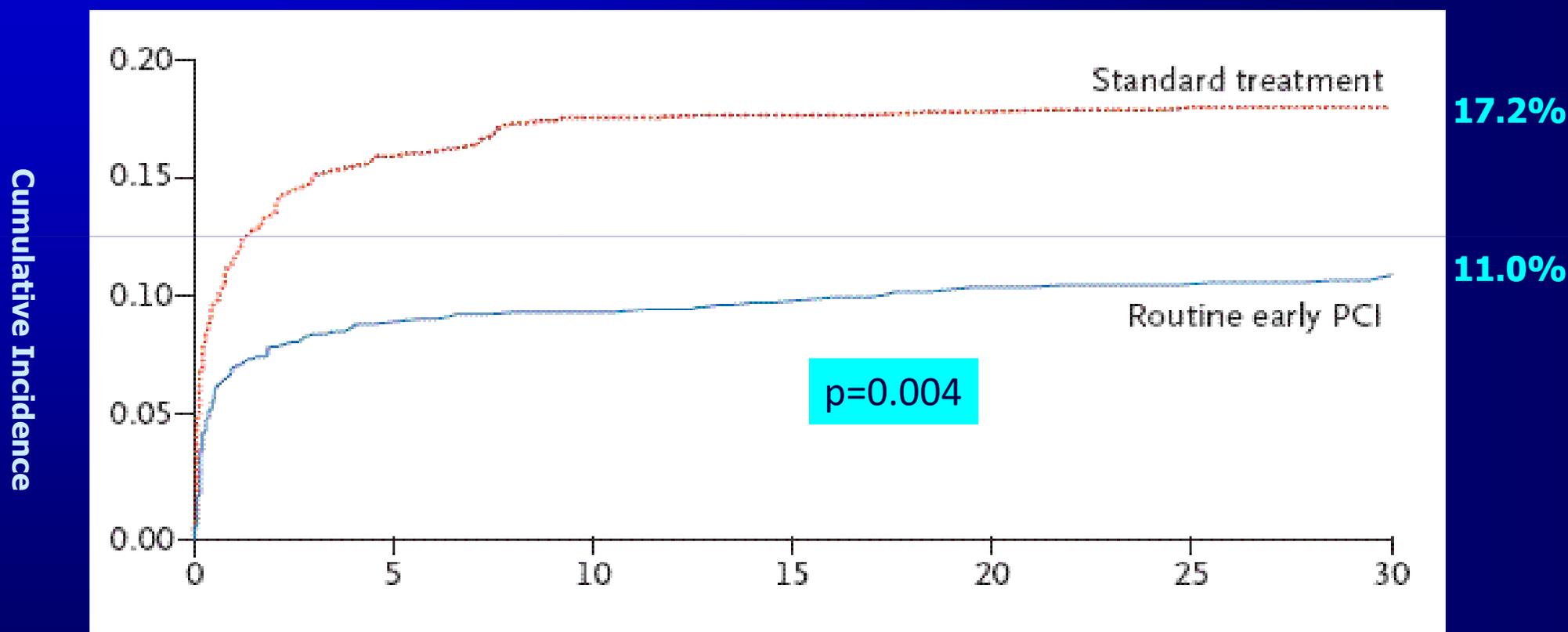
	Farmacoinvasiva vs. Tratamento Padrão
Início dos sintomas para administração de TNK	Aproximadamente 2 h em ambos
Média de tempo da administração de TNK para CATE	2.8 h vs. 32.5 h
Percentual de Cine realizada	98.5% vs. 88.7%
ICP realizada	84.9% vs. 67.4%

Cantor et al. N Eng J Med 2009;360:26.



Resultados - EFICÁCIA

Endpoint Primário : Composto de morte, reIAM, isquemia recorrente, descompensação de IC ou Choque em 30 dias



RR= 0.64, 95 CI% (0.47-0.87)

Cantor et al. N Eng J Med 2009;360:26.

Resultados - SEGURANÇA

- Incidência de Sangramento TIMI Maior e Menor e Sangramento GUSTO moderado e grave não foram diferentes entre os grupos.
- Houve uma maior incidência de Sangramento Menor pelo GUSTO no grupo tratado pela Estratégia Farmaco Invasiva (13.0% vs 9.0%, $p=0.036$).

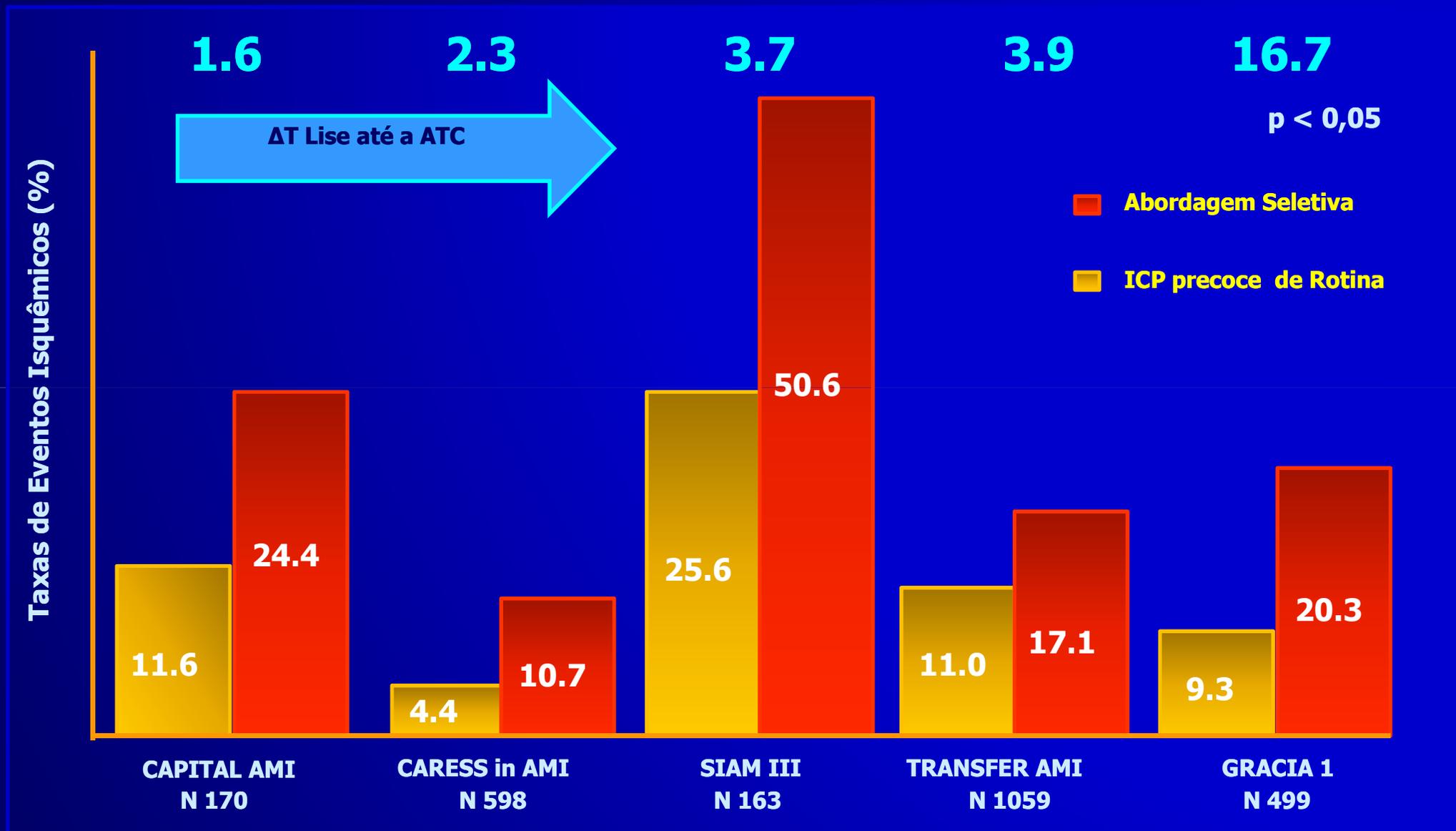
Conclusões – Rotina Precoce

(<3 horas)

- Estratégia de transferir > 3h e < 24 h e submeter a terapêutica invasiva precoce proporcionou resultados consistentes nos ensaios controlados.
- Redução das taxas de reIAM é independente do risco individual e unânime nas séries estudadas (n – 2755; RR: 0,5 – 0,7).
- Redução de mortalidade possivelmente associada a pacientes de maior risco
- Farmacologia adjunta moderna e dispositivos percutâneos corretamente aplicados modificaram os resultados do passado

ATC de Rotina Após Fibrinólise

Quão Precoces Devemos Ser?



Recomendações

Para ICP Primária e Pós-Trombólise

Estratégia no IAM	Lítico	Recomendação		Mensagem
ICP primária (24h/7d), > 12 casos IAM/ano e retardo porta/balão < 90 minutos	Não	I	A	Mandatária quando o cenário for presente em sua plenitude
ICP de Resgate (ST>50% e persistência de dor < 12 horas),	Sim	I	A	Indicação definitiva diante de IAM de alto risco e se ICP for efetivada em < 12h
ICP Facilitada (<3horas após lítico)	Sim	III	A	Não há evidências de benefícios da ICP sistemática < 3h após fibrinólise
ICP pós-Trombólise (Estratégia Invasiva Precoce)	Sim	IIa	A	Nos casos 3-72 h após Lítico – Evidências crescentes
ICP tardia (>24h)	Sim ou Não	III	B	Realizar somente diante de evidência de isquemia miocárdica

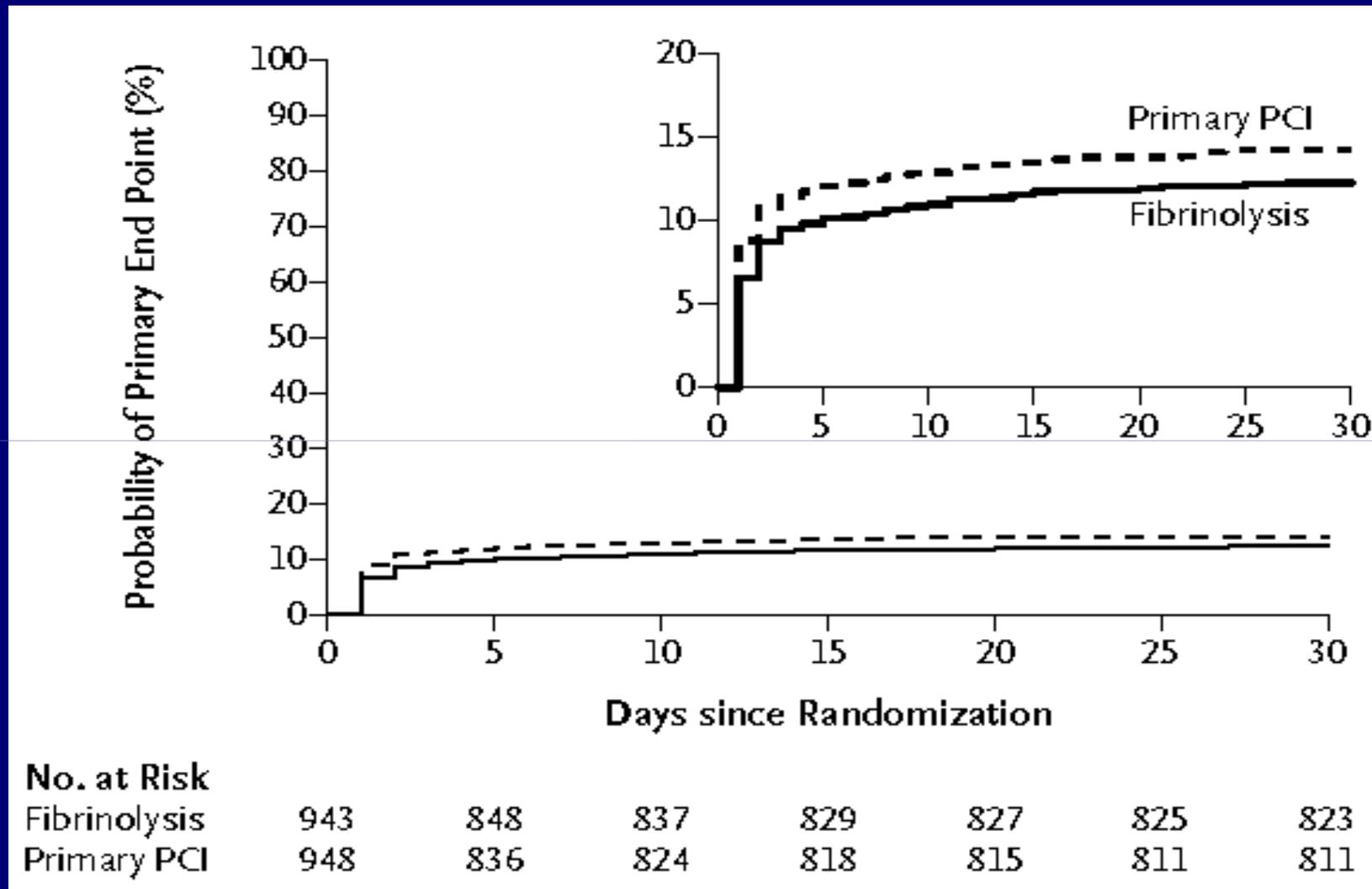
Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Paul W. Armstrong, M.D., Anthony H. Gershlick, M.D., Patrick Goldstein, M.D., Robert Wilcox, M.D., Thierry Danays, M.D., Yves Lambert, M.D., Vitaly Sulimov, M.D., Ph.D., Fernando Rosell Ortiz, M.D., Ph.D., Miodrag Ostojic, M.D., Ph.D., Robert C. Welsh, M.D., Antonio C. Carvalho, M.D., Ph.D., John Nanas, M.D., Ph.D., Hans-Richard Arntz, M.D., Ph.D., Sigrun Halvorsen, M.D., Ph.D., Kurt Huber, M.D., Stefan Grajek, M.D., Ph.D., Claudio Fresco, M.D., Erich Bluhmki, M.D., Ph.D., Anne Regelin, Ph.D., Katleen Vandenberghe, Ph.D., Kris Bogaerts, Ph.D., and Frans Van de Werf, M.D., Ph.D., for the STREAM Investigative Team*

A strategy of early fibrinolysis followed by coronary angiography within 6-24 hours or rescue PCI if needed was compared with standard primary PCI in STEMI patients with at least 2 mm ST-elevation in 2 contiguous leads presenting within 3 hours of symptom onset and unable to undergo primary PCI within 1 hour.

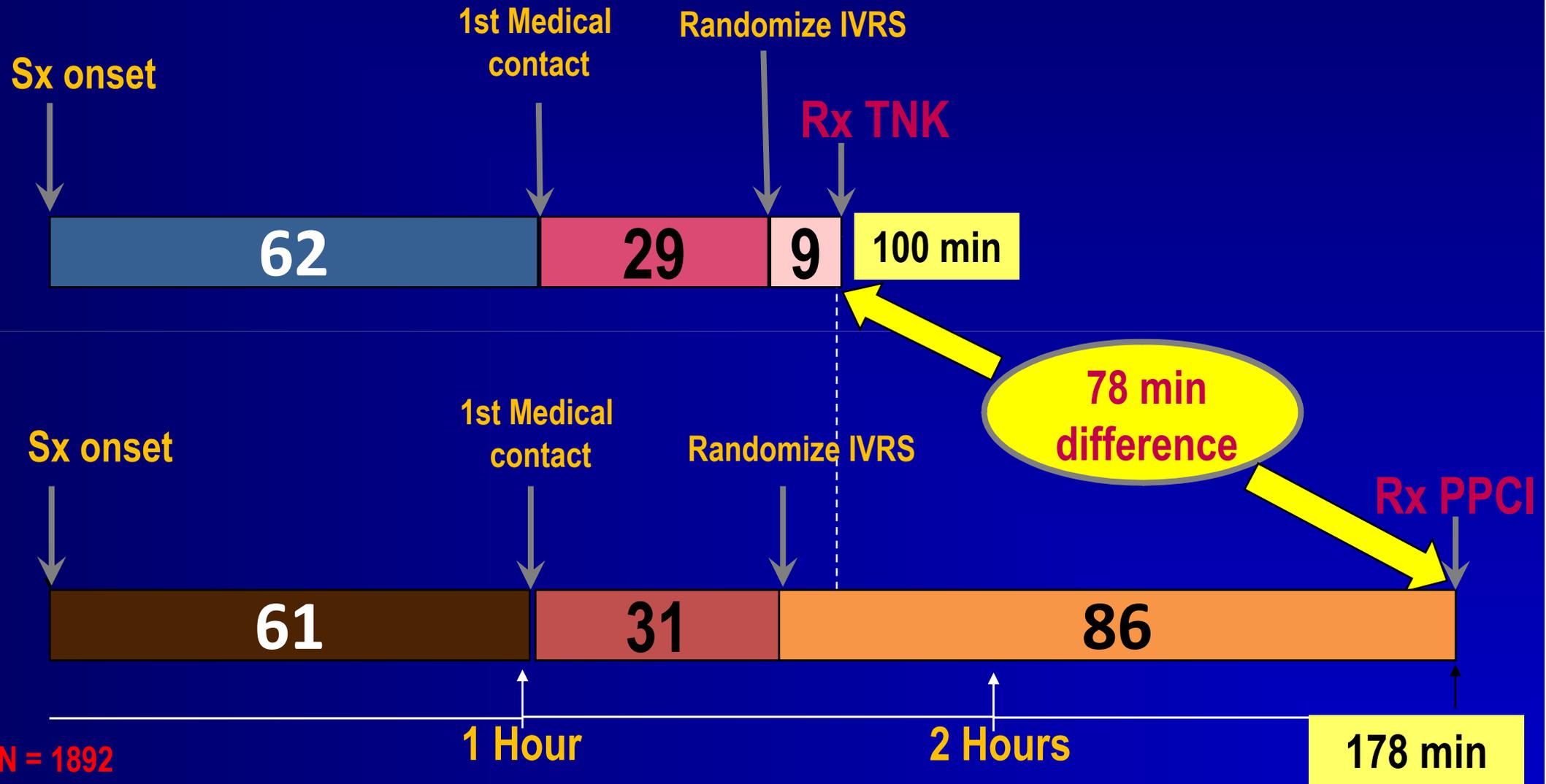
STREAM Trial

Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction



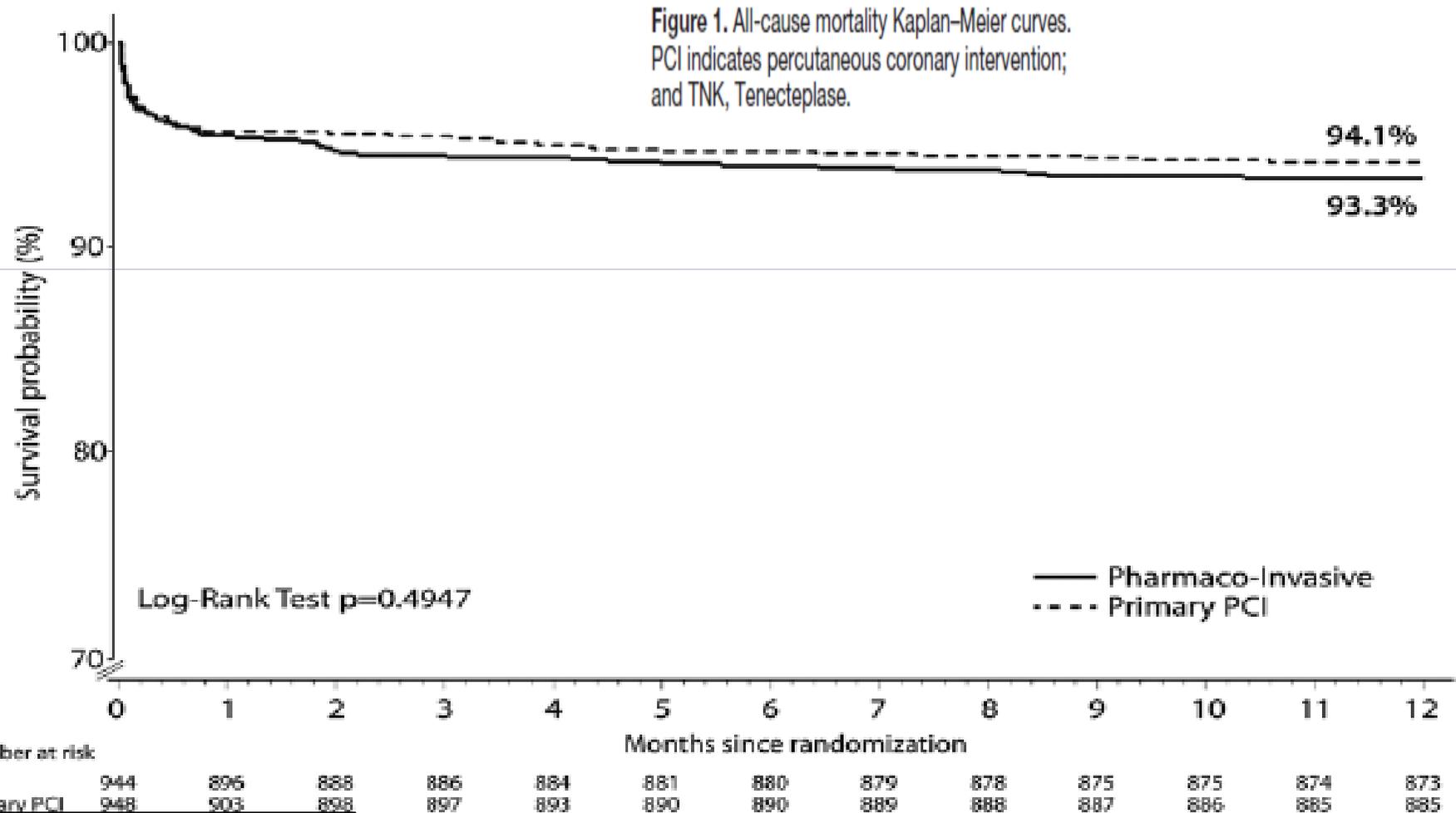
The primary end point was a composite of **death from any cause, shock, congestive heart failure, or reinfarction** within 30 days ($P = 0.21$ by the logrank test). PCI denotes percutaneous coronary intervention. The inset shows the same data on an enlarged y axis

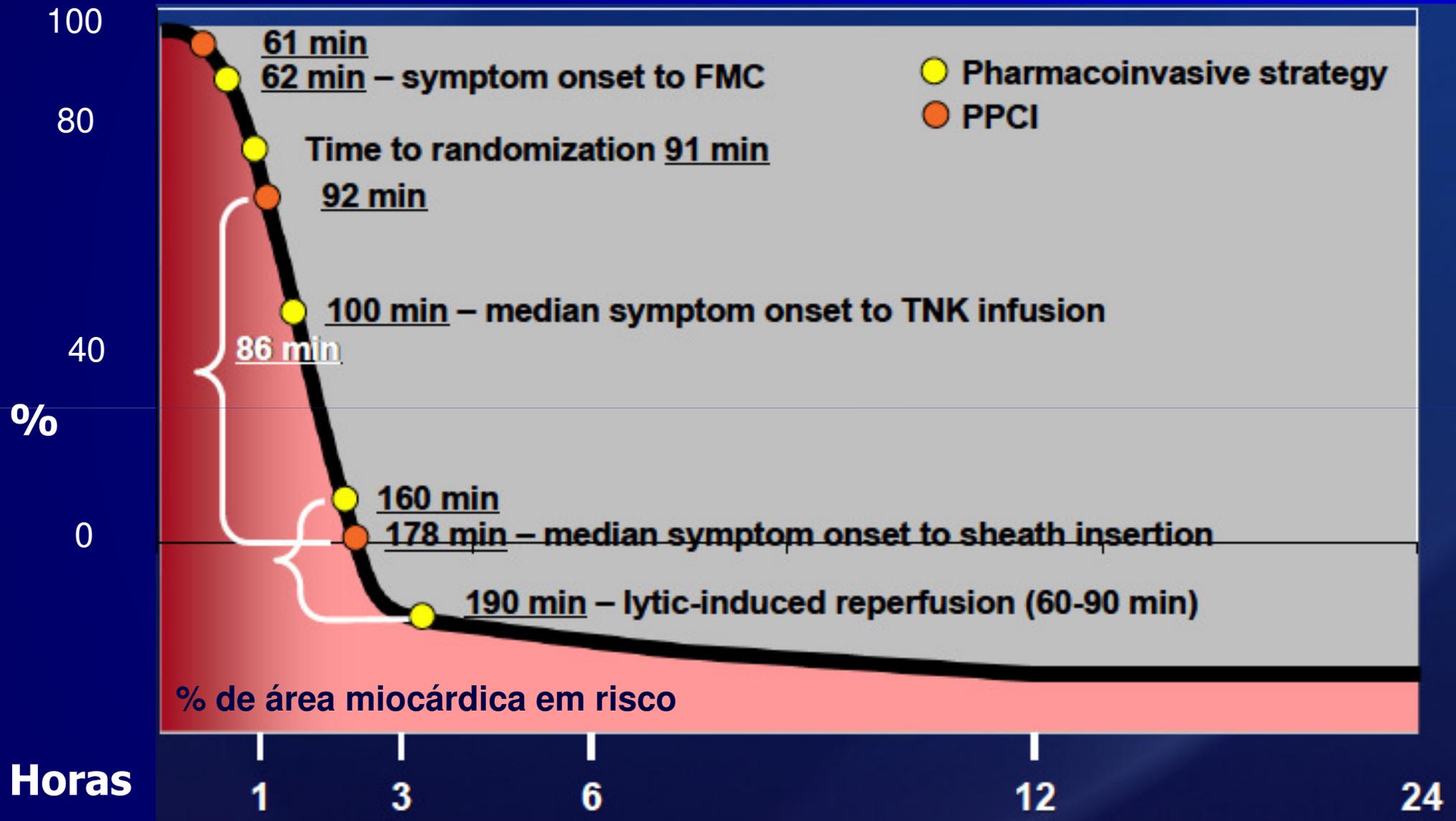
STREAM - MEDIAN TIMES TO TREATMENT (min)

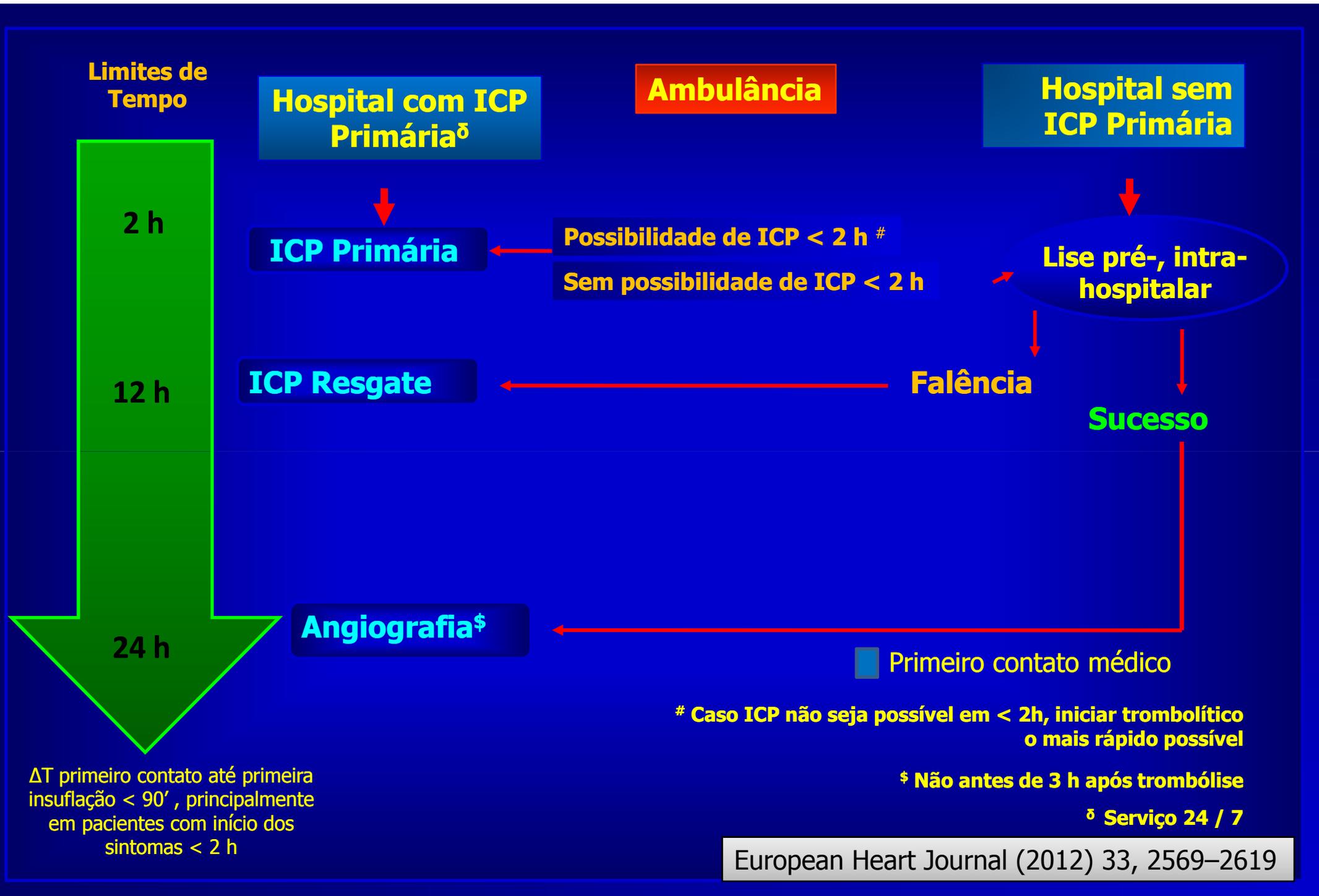


Coronary Heart Disease

ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Randomized to a Pharmaco-Invasive Strategy or Primary Percutaneous Coronary Intervention Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-Year Mortality Follow-Up







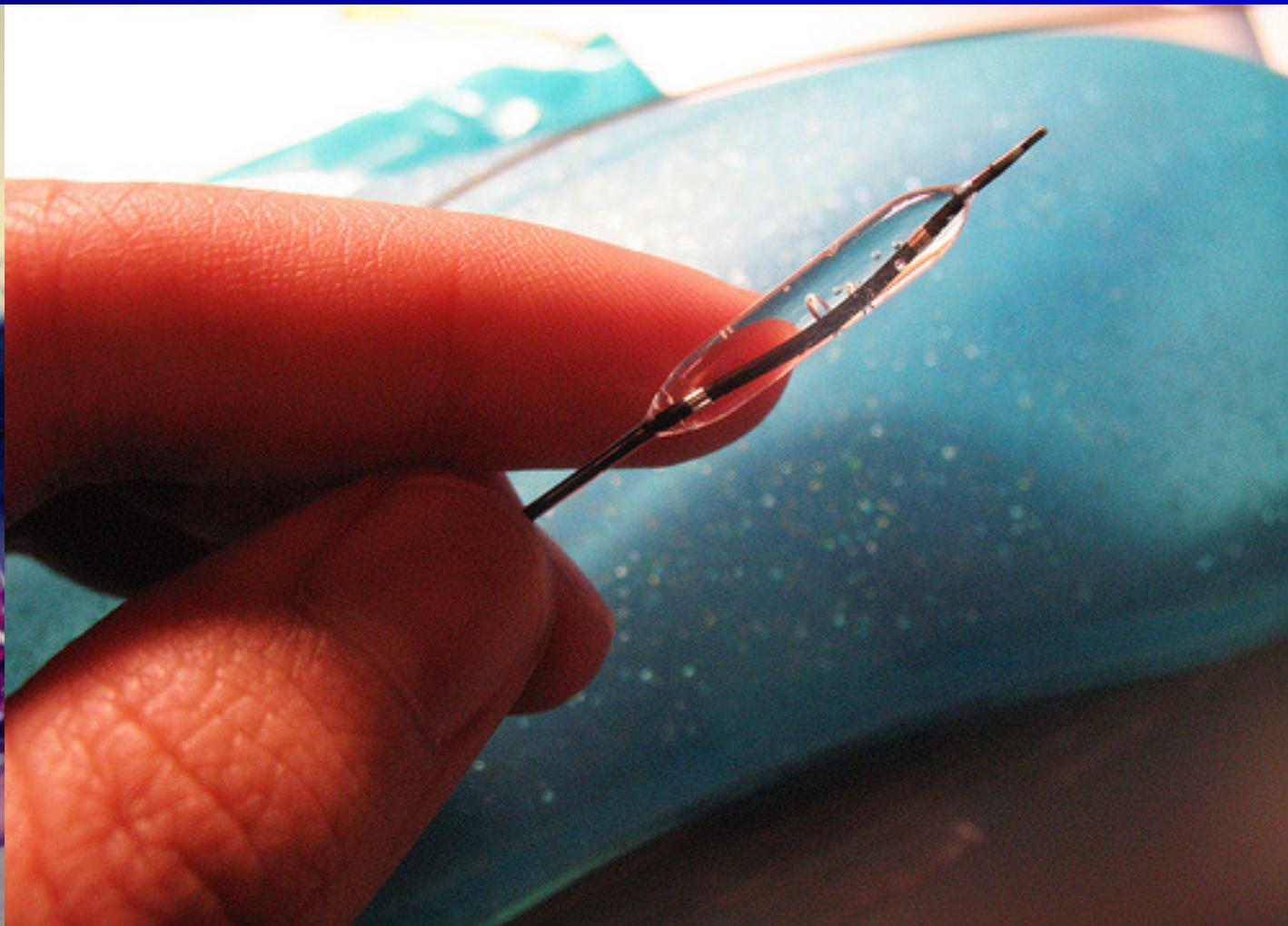
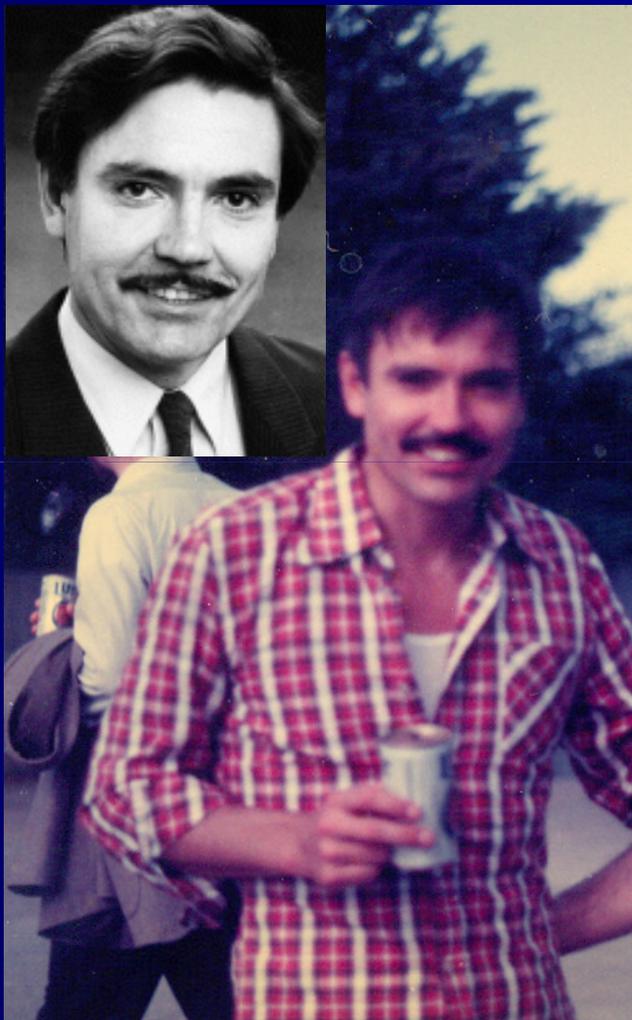
Estratégia Fármaco-Invasiva

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Fibrinolytic therapy is recommended within 12 h of symptom onset in patients without contraindications if primary PCI cannot be performed by an experienced team within 120 min of FMC.	I	A
In patients presenting early (<2 h after symptom onset) with a large infarct and low bleeding risk, fibrinolysis should be considered if time from FMC to balloon inflation is >90 min.	IIa	B
If possible, fibrinolysis should start in the prehospital setting.	IIa	A
A fibrin-specific agent (tenecteplase, alteplase, reteplase) is recommended (over non-fibrin specific agents).	I	B

Transfer to a PCI-capable centre following fibrinolysis		
Is indicated in all patients after fibrinolysis.	I	A

Interventions following fibrinolysis		
Angiography with a view to revascularization (of the infarct-related artery) is indicated after successful fibrinolysis.	I	A
Optimal timing of angiography for stable patients after successful lysis: 3–24 h.	IIa	A

40 anos de Angioplastia



Andreas Roland Grüntzig (1939 – 27 de outubro de 1985)