

IAM COM SUPRA-ST - TROMBÓLISE OU ICP: CONSENSO

**Andrés Di Leoni Ferrari, Euler Manenti,
Nelson Ricardo Thomas Júnior**

Serviço de Cardiologia, Hospital São Lucas – PUCRS, Universidade Católica do Rio Grande do Sul; Porto Alegre, Brasil.

Endereço para correspondência:

Dr. Euler Manenti

Centro de Pesquisa Cardiovascular

Avenida Ipiranga, 6690, sala 301, HSL - PUCRS

Porto Alegre - RS

penajazz@gmail.com

Introdução

As doenças cardiovasculares representam um percentual importante dos elevados gastos em saúde nos países desenvolvidos e subdesenvolvidos. Os dados disponíveis sobre o Brasil sugerem um sustentado aumento da prevalência de cardiopatia isquêmica.

O infarto agudo de miocárdio (IAM) sem dúvidas é uma das entidades clínicas cujas intervenções são profundamente estudadas, com mais de 300 mil pacientes arrolados nos estudos clínicos.

A terapia de reperfusão tem como objetivo o restabelecimento rápido do fluxo sanguíneo ao miocárdio, com objetivo de diminuir o tamanho da área infartada, preservar a função ventricular e diminuir a mortalidade a curto e a longo prazo. (26)

A instauração, em tempo hábil, de medidas dirigidas à recanalização da artéria relacionada ao infarto (ARI), seja por estratégias farmacológicas ou mecânicas, é a base do tratamento do infarto agudo do miocárdio com supra-desnívelamento do segmento ST (IAM-ST).

Contexto Clínico

Nas últimas duas décadas, trabalhamos na hipótese de que o IAM com supra-ST é um evento primariamente resultante da ruptura ou erosão de uma placa aterosclerótica, levando a formação de um trombo com subsequente oclusão completa do vaso culpado e morte celular miocárdica por hipóxia.

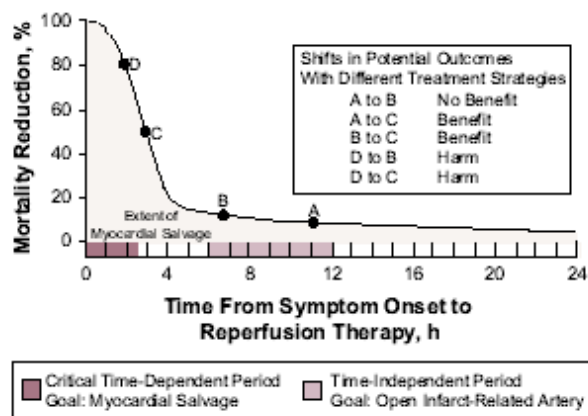
A morte do músculo miocárdico não ocorre de maneira instantânea, mas sim como uma onda de necrose que começa no subendocárdio e avança em sentido epicárdico e progride em função do tempo.

O tratamento do IAM-ST é tempo-dependente. O objetivo fundamental no tratamento é recanalizar a artéria ocluída (reperfusion miocárdica) o mais precocemente possível. Deve-se levar em conta o início e duração dos sintomas (ideal menos de 12 h), o estado hemodinâmico do paciente e a disponibilidade local de recursos versus possibilidade de remoção para um centro de hemodinâmica com capacidade de realizar intervenção coronariana percutânea coronariana (ICP).

Na reperfusão coronariana utilizam-se métodos farmacológicos - drogas fibrinolíticas, ou mecânicos - a ICP com balão e/ou stent coronariano.

O objetivo maior é restabelecer o fluxo sanguíneo coronariano para proporcionar uma nutrição miocárdica adequada e assim limitar a extensão da necrose miocárdica.

Gersh et al. relacionaram o tempo compreendido do início dos sintomas, até a realização da reperfusão arterial com mortalidade em pacientes com IAM-ST. Nesse estudo, são descritos dois períodos críticos. O primeiro, tempo-dependente, que envolve as primeiras três horas após início dos sintomas, sendo que o objetivo desse é o salvamento miocárdico. O segundo período, tempo-independente, estabelecido após a terceira hora, objetiva a abertura da artéria relacionada ao IAM. (14)



Na figura é representado com áreas em pontilhado escuro o período crítico inicial no qual a meta principal é salvar a maior área de miocárdio em risco. As áreas em pontilhado claro indicam o período tempo-independente no qual o importante é abrir a artéria culpada ou relacionada ao IAM.

Na hipótese estabelecida por Gersh, a magnitude do benefício clínico obtido com a reperfusão, ou seja, diminuição absoluta da mortalidade, dependerá das ações do médico que movimentam o paciente nos diferentes tempos da curva. Assim, uma intervenção que diminua o tempo até tratamento de 12 para 6 horas (levando o paciente do ponto A até o ponto B) pode ser substancial, mas resultará em pequeno benefício clínico (movimenta-se na parte plana da curva). Por outro lado uma intervenção que provoque um deslocamento do ponto B (ou A) até o ponto C ou D associar-se-á com importante benefício. Ao contrário, uma estratégia de tratamento que retarde a reperfusão no período crítico inicial (ex: transferência de um paciente de um centro a outro visando realizar ICP primária) além de acrescentar custos, é prejudicial e terá grande impacto negativo no benefício clínico, pois nesse período o tempo é crítico para o salvamento miocárdico. (deslocamento do ponto D até o ponto C ou B). Portanto, uma transferência para um serviço de hemodinâmica, sem ICP disponível dentro de

60 minutos, seguramente será uma estratégia deletéria para o paciente.

Fluxo epicárdico e reperfusão miocárdica... A “ilusão da reperfusão”.

A rápida implantação de medidas dirigidas à recanalização da ARI e o restabelecimento do aporte sanguíneo ao miocárdio sob sofrimento isquêmico são a chave para reduzir a morbimortalidade no IAM-ST.

A reabertura da circulação coronariana é preditor independente de sobrevida a longo prazo (30). Tradicionalmente, reperfusão bem sucedida era considerada quando se restabelecia a circulação distal à obstrução da ARI. Essa observação levou ao estabelecimento da teoria da “artéria aberta”, que postulava que existe impacto prognóstico no IAM-ST caso a artéria seja recanalizada, inclusive após o período crítico inicial e durante as 6-12h após o início dos sintomas. Os mecanismos para esse benefício tardio seriam múltiplos e incluiriam efeitos como a diminuição do remodelamento miocárdico, a manutenção da estabilidade elétrica e a reperfusão do músculo miocárdico peri-infarto, com melhora da funcionalidade ventricular.

Entretanto, posteriormente vários ensaios clínicos mostraram que o restabelecimento precoce do fluxo epicárdico não significa sucesso terapêutico, pois cerca de um terço dos pacientes com fluxo normal na ARI não atingem reperfusão miocárdica tissular, fenômeno conhecido como de “no-reflow”.

Estudos recentes, demonstram que a patência normal dos vasos epicárdicos não significa, necessariamente, o restabelecimento da perfusão da microcirculação, objetivo final do tratamento do IAM (26). Apesar do demonstrado sucesso angiográfico na restauração do fluxo coronariano epicárdico no IAM-ST, reperfusão na microcirculação miocárdica não é obtida em grande parte dos pacientes. (27) Esse fato pode ser explicado através da disfunção microvascular miocárdica, que pode ocorrer devido ao evento oclusivo epicárdico primário (um fenômeno isquêmico – hipóxico “per se”) e/ou, pela microembolização distal à lesão estenótica através da formação de debris aterotrombóticos. (30)

Nesse contexto, Gibson e cols. (15) introduziram um novo método de avaliação angiográfica da perfusão miocárdica em pacientes submetidos à terapia de reperfusão, o *TIMI Myocardial Perfusion Grade* (TMP). Essa classificação consiste no refinamento da avaliação angiográfica e estratifica os pacientes em: grau 0, quando há opacificação do miocárdio na região irrigada pela ARI; grau 1, o contraste penetra lentamente na microcirculação e permanece até a injeção de contraste subsequente; o grau 2 indica opacificação do miocárdio e saída lenta do contraste, persistindo até o final da fase de *washout*, mas não até a próxima injeção; grau 3, há fluxo normal na microcirculação, com presença de mínima quantidade ou ausência de contraste na fase de *washout*. (26)

Van't Hof et al introduziram o conceito de “*blush miocárdico*” (BM) como índice angiográfico de fluxo microvascular e perfusão miocárdica, ao estudar pacientes tratados com IPC primária, utilizando o “grau de opacificação miocárdica” (também chamado de “*myocardial blush grade*”), análogo ao TMP. Portanto, dentre os pacientes que apresentam fluxo coronariano TIMI 3, aqueles que têm, na angiografia, blush miocárdico normal tem mortalidade menor quando comparados com o grupo que apresenta alteração na perfusão de micro-circulação.

Todavia, os parâmetros de fluxo microvascular também teriam correlação com a magnitude de resolução da elevação do supra-desnívelamento do segmento ST (REST) no ECG. Pacientes com REST completa (diminuição de mais de 70% no somatório do segmento ST) têm alta probabilidade de apresentar uma ARI aberta e perfusão miocárdica adequada

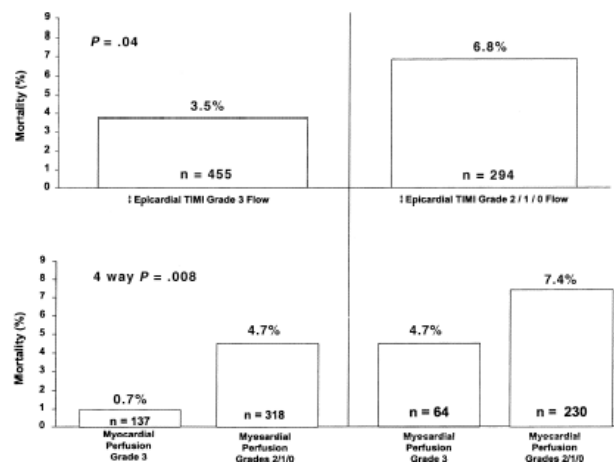


Figure 5. Top: Mortality as a function of TIMI perfusion grade. TIMI grade 3 flow confers a 50% reduction in mortality. Bottom: Mortality as a function of myocardial perfusion grade. A normal myocardial perfusion grade predicts reduced mortality even in those patients with normal epicardial TIMI 3 flow. Conversely, TIMI 3 flow may not imply myocardial perfusion: “the illusion of reperfusion.” (From Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al: Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 101:125-130, 2000, with permission.)

e, consequentemente, melhor prognóstico. Ao contrário, a não redução do supradesnívelamento do segmento ST após tentativa de recanalização, sustenta a persistência da artéria epicárdica ocluída e se correlaciona com dano da microcirculação e no miocárdio. (32)

A REST, portanto, seria capaz de fornecer dados importantes no sucesso da terapêutica de reperfusão (grau de perfusão miocárdica) no IAM e constituiria mais um fator que definiria risco e prognóstico após intervenção por associar-se à melhoria da função ventricular, à redução do tamanho da área de infarto e a maior sobrevida a curto e longo prazo, independente da classificação de TIMI. (32)

FIBRINOLÍTICOS

A fibrinólise intravenosa é a terapia de reperfusão coronariana mais utilizada atualmente, pela extensa disponibilidade e provado benefício na mortalidade.

Esta estratégia tem sido aplicada a milhares de pacientes nas últimas décadas e foi motivo de análise crítica em múltiplos estudos clínicos. O impacto mais importante é a redução da mortalidade no curto e a longo prazo.

Com a validação do uso dos fibrinolíticos intravenosos no IAM-ST (estudos GISSI 1 e ISIS 2), o próximo passo foi testar a hipótese da “artéria aberta”. Esse foi o foco do estudo GUSTO 1, que comparou 4 estratégias: a) STK + Heparina SC; b) STK + Heparina EV; c) t-PA (alteplase) + Heparina EV; d) STK e t-PA + Heparina EV. O desfecho primário foi o composto de morte, AVE, IAM e IAM não fatal em 30 dias e 1 ano. Em relação aos resultados, o grupo de pacientes que receberam fibrinólise fibrinosspecífico (alteplase) tiveram uma menor taxa de mortalidade comparado com STK, sendo que a diminuição do risco relativo foi de 17% e a diminuição absoluta do risco de morte foi de 1%. Analisando a patência do vaso após 90 minutos da infusão do fibrinolítico, foi demonstrado que a restauração completa do fluxo coronariano (fluxo TIMI 3) se correlacionou com diminuição da mortalidade, independentemente do tipo de terapia fibrinolítica usada. (16)

Entretanto, após 3 décadas de uso dos fibrinolíticos, existe ainda uma lacuna entre a medicina baseada em evidências e a medicina do “mundo real”. Registros realizados no início do século 21 mostram que até 30% dos pacientes com indicação de usar fibrinolítico não o recebem. Nesse contexto, o estudo multicêntrico GRACE (22) mostrou que aproximadamente 1/3

dos pacientes com IAM-ST que não apresentavam contra-indicações à reperfusão química, não receberam tratamento com fibrinolíticos. Os achados foram independentes da região geográfica.

Os fibrinolíticos mais utilizados no Brasil são a estreptoquinase (STK) e o ativador do plasminogênio tecidual recombinante (t-PA). Há atualmente persistentes esforços da indústria farmacêutica em desenvolver o “fibrinolítico ideal” que supere as limitações dos já existentes com potencialização da eficácia. O agente ideal seria aquele fibrino-específico, com nenhum ou mínimo efeito na hemostasia normal endógena e rápido estabelecimento da ação trombolítica. Ainda deve possuir longa vida média circulante, o que permitiria uma baixa dosagem, não ser antigênico e ter baixo custo, que permita o extenso uso rotineiro.

A STK é produzida a partir de uma enzima do estreptococo beta-hemolítico do grupo A e seu mecanismo de ação é indireto ligando-se ao plasminogênio e converte-lo em plasmina. O segundo faz parte do grupo dos “fibrino-específicos”, com ação no plasminogênio ligado à fibrina. Duas moléculas variantes do t-PA têm sido incluídas na prática: o reteplase e tenecteplase (TNK), esse último com o importante benefício terapêutico de poder ser feito em bôlus segundo o peso do paciente. Isso permite o uso seguro dessas medicações no ambiente pré-hospitalar.

Fibrinólise no atendimento Pré-Hospitalar

A estratégia baseia-se no conceito de que a fibrinólise no ambiente pré-hospitalar reduz o tempo até o tratamento de reperfusão miocárdica e, portanto, deveria acompanhar-se de melhores desfechos clínicos. Assim, a administração de fibrinolíticos para pacientes com IAM-ST antes da chegada ao hospital tem sido estudada na tentativa de resgatar miocárdio e diminuir a área infartada. Na última década, a fibrinólise pré-hospitalar tem se tornado um método de reperfusão cada vez mais utilizado. Na França, até 1995, essa estratégia não era usada. Em 2000, dos pacientes com IAM-ST, 23% eram tratados com ICP primária, 18.6% com fibrinólise intra-hospitalar e 9.4% fibrinólise pré-hospitalar. Já em 2005, 9.5% foram tratados com fibrinólise intra-hospitalar e 17.5% recebiam fibrinólise pré-hospitalar.

Inicialmente, a eficácia da FBL-PH foi apresentada com os resultados do estudo GREAT (23,24), realizado na Europa, que demonstrou uma redução na mortalidade de 50% em 1 ano. Os resultados a longo prazo desse estudo demonstraram que o maior benefício da FBL-PH é mantido durante os primeiros 5 anos do evento agudo.

Bonnefoy et al (25) compararam a ICP versus trombólise pré-hospitalar num estudo que incluiu 840 pacientes com IAM-ST (sendo 460 randomizados até 2 horas e 374 após 2 horas). Quatrocentos e dezenove foram alocados para angioplastia vs. 421 para trombólise no ambiente pré-hospitalar. Como resultado, os pacientes randomizados até 2 horas do grupo trombólise pré-hospitalar tiveram uma forte tendência de diminuição da mortalidade em 30 dias comparado com o grupo angioplastia (2.2% vs. 5.7%, $p=0.58$), benefício que se manteve em até um ano de seguimento (5.4% vs. 7.3%, $p=0.08$). Entretanto, a mortalidade foi similar nos pacientes randomizados após 2 horas (5.9% vs. 3.7%, $p=0.47$). Da mesma forma, os pacientes que receberam fibrinolítico até 2 horas tiveram menos choque cardiogênico do que os pacientes que foram à angioplastia primária (1.3% vs. 5.3%, $p=0.032$), porém as taxas foram similares nos pacientes randomizados tardiamente.

O estudo CAPTIM comparou a trombólise pré-hospitalar versus ICP primária. Foram incluídos 840 pacientes com IAM-ST até 6h após o início dos sintomas, sendo randomizados para fibrinólise pré-hospitalar com uso de alteplase versus transferência para centro de hemodinâmica para realização de IPC. A média de

tempo desde o início dos sintomas até o tratamento foi 130 minutos no grupo pré-hospitalar e 190 minutos no grupo ICP. Angioplastia de resgate foi necessária em 26% dos pacientes do grupo fibrinólise pré-hospitalar. Não houve diferença significativa entre os 2 grupos para desfechos primários: mortalidade devido a qualquer causa, IAM recorrente e AVE incapacitante (8.2% pré-hospitalar vs 6.2% ICP). O resultado desse estudo sugere uma tendência de diminuição da mortalidade e menor incidência de choque cardiogênico no grupo que recebeu fibrinólise pré-hospitalar. Esses resultados mostram-se consistentes com a hipótese de que uma reperfusão coronariana precoce através do uso de fibrinólise pré-hospitalar é benéfico, especialmente nos doentes tratados até 130 minutos após o início dos sintomas. (18)

O registro nacional francês – USIC 2000, avaliou o impacto da fibrinólise pré-hospitalar e mortalidade em 1 ano para paciente com IAM-ST. Foram incluídos 443 unidades de terapia intensiva que coletaram de forma prospectiva, durante 1 mês, todos os casos com IAM-ST com até 48h após o início dos sintomas, totalizando 1922 pacientes. Desses, 9% receberam fibrinólise pré-hospitalar, 19% trombólise intra-hospitalar, 23% ICP primária e 49% não receberam terapia de reperfusão coronariana. Como resultados, foi comparada a mortalidade intra-hospitalar que foi de 3.3% grupo fibrinólise pré-hospitalar, 8% para o grupo fibrinólise intra-hospitalar, 6.7% para o grupo ICP e 12.2% para o grupo que não recebeu terapia de reperfusão. A sobrevida em 1 ano foi de 94%, 89%, 89% e 79%, respectivamente. Na análise multi-variada dos preditores de sobrevida em 1 ano, a fibrinólise pré-hospitalar foi a variável independentemente associada com redução de risco relativo de morte (IC 95%, 0.24 – 1; $p=0.05$). Quando a análise foi limitada aos pacientes que receberam alguma das terapias de reperfusão, o risco relativo de morte foi de 0.52% (IC 95%, 0.25 – 1.08; $p=0.08$). Nos pacientes que receberam fibrinólise pré-hospitalar, admitidos no hospital em até 3.5 horas após início dos sintomas, a mortalidade intra-hospitalar foi 0% e a sobrevida em 1 ano de 99%. (13) O estudo RIKS-HIA também corrobora o uso da fibrinólise pré-hospitalar, não mostrando diferença quanto a sobrevida em 1 ano quando comparado ICP primária e fibrinólise pré-hospitalar. (33)

Quanto a avaliação da mortalidade intra-hospitalar em pacientes com IAM-ST, de acordo com o tipo de terapia de reperfusão, o estudo FAST MI 2005, demonstrou melhor resultado com a fibrinólise pré-hospitalar (fibrinólise pré-hospitalar = 3%, fibrinólise intra-hospitalar = 6.1%, ICP primária = 5.2%, nenhuma terapia = 9.5%).

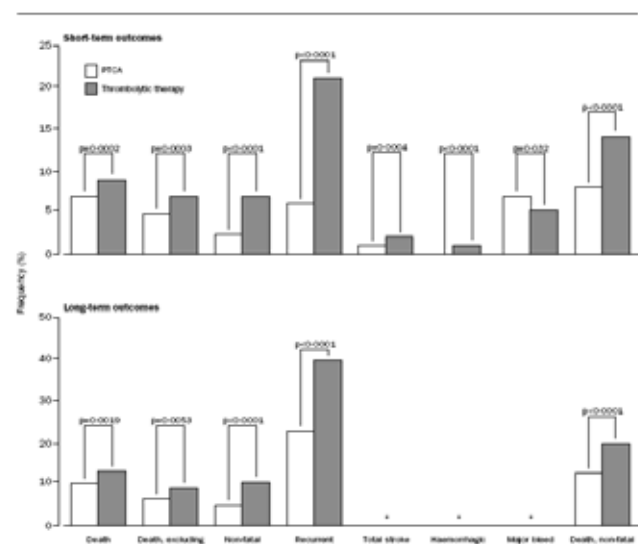
INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA CORONARIANA

Esta estratégia de reperfusão começou na década de 80. A ICP primária no IAM-ST tem sido superior à terapia trombolítica em diversos estudos clínicos randomizados. Uma meta-análise destes estudos mostra que em comparação com pacientes que foram submetidos a terapia trombolítica, a ICP primária reduz a incidência de angina recorrente, reinfarcto, acidente vascular encefálico e mortalidade dos pacientes com infarto agudo do miocárdio. (16)

A ICP primária deve ser considerada como uma alternativa a trombólise em qualquer paciente com infarto agudo do miocárdio, quando puder ser realizada dentro de 90 minutos. Pacientes de maior risco, que apresentarem infarto anterior extenso, sinais de baixo-débito, ou história de infarto prévio, parecem particularmente beneficiar-se da estratégia intervencionista. Além disso, a ICP primária deve ser recomendada em todo paciente com infarto agudo do miocárdio em que a terapia trombolítica for contra-indicada ou quando houver dúvida sobre o diagnóstico.

Quando há um caso suspeito de IAM-ST, a equipe de cardiologia intervencionista deve ser imediatamente contatada,

para que o tempo de transferência da emergência ou unidade coronariana para o laboratório de hemodinâmica seja o menor possível. O benefício do menor tempo porta-balão, recomendado pelos guidelines como sendo de até 90 minutos, tem sido demonstrado em vários estudos. O estudo GUSTO-IIb demonstrou menor mortalidade em 30 dias após IAM com supra-ST nos pacientes que se submeteram a ICP dentro de até 60 minutos depois da admissão hospitalar comparado com o do grupo que



realizou intervenção após 90 minutos (1.0% vs. 6.4%). (26)

O tempo porta-balão pode ser utilizado como uma medida da qualidade do serviço que atende pacientes com IAM-ST. Várias intervenções podem ser implantadas para impedir o atraso na realização da ICP, como: evitar a pré-avaliação por cardiologista de referência, educação do staff da emergência em reconhecer prontamente os pacientes com necessidade de intervenção, rápida avaliação por cardiologia experiente e transferência imediata para a hemodinâmica, ativação do laboratório de cardiologia intervencionista sobre a notificação de um paciente com suspeita de IAM e presença de hemodinamicista experiente no hospital dentro de 30 minutos após o contato.

Um trabalho recente comparou uma nova estratégia no atendimento de pacientes com IAM com supra-ST pela equipe médica da emergência e transferência imediata para a hemodinâmica contra a estratégia usual, passando antes por avaliação cardiológica. O tempo médio total porta-balão foi reduzido com a nova abordagem (113.5 vs. 75.5 minutos; $p<0.0001$), benefício que permanece tanto durante horário de funcionamento regular do laboratório de hemodinâmica (83.5 vs 64.5 minutos; $p=0.005$) como em horários de plantão (147 vs 85 minutos; $p=0.0006$). A nova estratégia também mostrou menor área infartada, menos dias de hospitalização e menor custo total durante a internação hospitalar, ambos com significância estatística. (29)

Entretanto, quando o paciente é atendido em um local onde não existe laboratório de hemodinâmica, o médico frequentemente se depara com a dúvida entre a realização de trombolítico imediatamente ou a transferência do paciente para um centro terciário, postergando desta forma a ICP. Em uma meta-análise que incluiu 7350 pacientes, sendo o desfecho primário morte, a cada 10 minutos de atraso, o benefício trazido pela ICP comparado ao trombolítico diminuiu em 0.24%, sendo que a ICP se iguala ao trombolítico quando o tempo porta balão ultrapassa 110 minutos. (31)

Portanto, deve-se levar em considerações o status clínico do paciente, o local onde é realizado o atendimento, as opções de tratamento disponíveis e o tempo dispendido até iniciar a terapêutica adequada para que se possa avaliar cada caso individualmente, indicando assim o método que traga maior benefício ao paciente.

Estratégia facilitada – Fibrinolíticos + IPC eletiva

O uso precoce, em alguns casos no âmbito pré-hospitalar de terapia trombolítica seguida de rápida, porém eletiva ACTP é conhecida como estratégia facilitada.

A racionalidade dessa terapêutica baseia-se na busca da consolidação mecânica do processo de reperfusão começado pela fibrinólise e na prevenção da reoclusão.

No estudo WEST foi comparada a terapia de reperfusão farmacológica (com ou sem intervencionismo coronariano percutâneo posterior) frente à ACTP, visando avaliar a efetividade do tratamento farmacológico (principalmente no âmbito pré-hospitalar). Foram incluídos pacientes com IAM com menos de 6 h de evolução e elevação ST > 4 mm. Todos os pacientes receberam AAS e enoxaparina e foram randomizados para uma das três estratégias: a) fibrinólise com tenecteplase; b) tenecteplase + coronariografia de rotina nas primeiras 24 h e incluindo angioplastia de resgate por fibrinólise sem sucesso; c) angioplastia primária. Os resultados indicaram que a fibrinólise, administrada precocemente e associada com angioplastia eletiva dentro das primeiras 24 h (mais angioplastia de resgate se for preciso), poderia ser tão efetiva quanto o tratamento com ACTP. (5)

Collet et al concluíram que ACTP “facilitada” pós fibrinólise não substitui ACTP primária ou ACTP de resgate diante da falha do fibrinolítico. (7)

Numa meta-análise que incluiu 6 estudos e mais de 6400 pacientes, o início de tratamento começou, em média 58 minutos antes quando iniciado antes da chegada ao hospital, com um *odds ratio* (95% IC, 0.70-0.95) a favor da estratégia pré-hospitalar.

Destaca-se que em todas essas análises há uma disparidade entre o que é realizável em estudos controlados e o que é a prática clínica habitual. O que é estatisticamente significativo nem sempre é clinicamente significativo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos impressionantes resultados obtidos com a revascularização coronária, as técnicas mais avançadas ainda são recursos não disponíveis para a totalidade da população, especialmente quando comparados aos benefícios comprovados à implementação de simples medidas de prevenção cardiovascular.

Como frisado desde o início, as primeiras horas do IAM-ST são as mais importantes sob o ponto de vista diagnóstico, terapêutico e prognóstico para o paciente.

Assim, oferecer estratégias de reperfusão miocárdica em tempo hábil é a base do tratamento e o que leva a melhores resultados.

Todos os pacientes com IAM-ST devem ser avaliados quanto à indicação de reperfusão química ou mecânica assim que seja reconhecida a presença dessa entidade.

Os resultados da angioplastia primária são melhores quando é realizada com stent coronariano, e o maior e indiscutível benefício da angioplastia é no tratamento do IAM-ST em paciente com contraindicação ao trombolítico ou no IAM associado com

choque cardiogênico.

Entretanto, as mudanças logísticas e de políticas de saúde envolvidas no oferecimento de tratamento invasivo percutâneo a todos os pacientes não geraria tanto benefício quanto a possibilidade de diminuir o tempo entre o diagnóstico até a reperfusão, independente do tipo de estratégia escolhida. (4)

Referências Bibliográficas

- 1 – Projeto Emerge Brasil – Síndromes Coronarianas Agudas. Coordenadores Dres. Ari Timmerman e Sérgio Timmerman.
- 2 – The reperfusion era. John M. Field. *Emergency Cardiovascular Care. Cardiology Clinics of North América*. Vol 20 Nº 1 feb 2002; 137-157.
- 3 – Infarto agudo do miocárdio. Pohl BW, Barbosa FP, Mendonça SB. *Rev Soc Bra Clin Med* 2003; 1(4): 103-11.
- 4 – Actualización en cardiopatía isquémica 2006. García-Moll X, Bardají A, Alonso J, Bueno H. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(Supl 1): 3-18.
- 5 – Armstrong PW, WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J*. 2006;27:1530-8.
- 6 – Boersma E, and The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis (PCAT)-2 Trialists' Collaborative Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006; 27:779-88.
- 7 – Percutaneous Coronary Intervention After Fibrinolysis. A Multiple Meta-Analyses Approach According to the Type of Strategy. Collet JP, Montalescot G, Le May M, Borentain M, Gershlick A. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1326 –35.
- 8 – Alonso F, Bermejo J, Segovia J. Estado actual de la revascularización coronária. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(2):194-7.
- 9 – Sura AC, Kelemen MD. Early management of ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol Clin* 24(2006) 37-51.
- 10 – Intervencionismo en el contexto del infarto de miocardio. Conceptos actuales. García E. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(5):567-84.
- 11 – Zijlstra F. Angioplasty vs thrombolysis for acute myocardial infarction: a quantitative overview of the effects of interhospital transportation. *Eur Heart J*. 2003;24:21-3.
- 12 – Zijlstra F, Patel A, Jones M, Grines CL, Ellis S, García E, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2 h), intermediate (2-4 h) and late (> 4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002;23:550-7.
- 13 – Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome. Results from the French nationwide USIC 2000 Registry. Danchin N, Blanchard D, Steg PG et al. *Circulation* 2004; 110:1909-1915.
- 14 – Gersh B, Stone G, White H et al. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape for the future? *JAMA* 2005;298:980.
- 15 – Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al: Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 101:125-130, 2000.
- 16 – GUSTO-1: The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction: The GUSTO Angiographic Investigators *N Engl J Med* 329:1615-1622, 1993.
- 17 – GISSI: Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1:397-402, 1986
- 18 – Steg, PG, Bonnefoy, E, Chabaud, S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108:2851.
- 19 – Morrison, LJ, Verbeek, PR, McDonald, AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000; 283:2686.
- 20 – Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med* 1993; 329:383.
- 21 – Boersma, E, Maas, ACP, Deckers, JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348:771.
- 22 – Eagle, KA, Goodman, SG, Avezum, A, et al. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002; 359:373.
- 23 – Rawles, J, on behalf of the GREAT Group. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1.
- 24 – 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; 30:1181.
- 25 – Bonnefoy, E, Lapostolle, F, Leizorovicz, A, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002; 360:825.
- 26 – Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from global use of strategies to open occluded arteries in acute coronary syndrome (GUSTO-IIb) Trial. *Circulation* 1999; 100; 14-20.
- 27 – Nallamothu B, 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 (NRM)-3/4 Analysis. *Circulation* 2005;111;761-767.
- 28 – De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, et al. Symptom-Onset-to-Balloon Time and Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated by Primary Angioplasty. *J Am Coll Cardiol*: 2003; 42:991-7.
- 29 – Khot UM, Johnson ML, Ramsey C, et al. Emergency Department Physician Activation of the Catheterization Laboratory and Immediate Transfer to an Immediately Available Catheterization Laboratory Reduce Door-to-Balloon Time in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*, 2007.
- 30 – Lerman A, Holmes DR, Herrmann J, Gersh BJ. Microcirculatory dysfunction in ST-elevation Myocardial infarction: cause, consequence, or both? *The European Society of Cardiology* (2007) 28, 788-797.
- 31 – Betriu A, Masotti M. Comparison of Mortality Rates in Acute Myocardial Infarction Treated by Percutaneous Coronary Intervention Versus Fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2005;95:100-101
- 32 – Balbuena PN, Bodanese LC, Manenti E. Valor Prognóstico

da Resolução da Elevação do Segmento ST na Reperusão Miocárdica. Arq Bras Cardiol, vol 80 (nº 1), 101-104, 2003.

33 - Björklund E, Stenestrand U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B, Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and

mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. European Heart Journal 2006 27(10):1146-1152; doi:10.1093/eurheartj/ehi886.