



## INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: DEVEMOS TRANSFERIR O PACIENTE COM IAM? - AGONISTA -

Trajano Alfonso  
Alessandra Teixeira de Oliveira  
Gilberto Lahorgue Nunes

Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista

### Endereço para correspondência:

Hospital São Francisco, Santa Casa de Porto Alegre  
Rua Prof. Annes Dias 285  
Porto Alegre, RS 90020-090  
Fone: (51) 3228-9988

### Introdução

A mortalidade intra-hospitalar devida ao infarto agudo do miocárdio diminuiu dramaticamente nos últimos 30 anos como resultado de uma série de grandes realizações: a organização das unidades coronarianas com a implementação do tratamento efetivo para arritmias ventriculares malignas, a introdução de agentes trombolíticos e antiplaquetários e, finalmente, o desenvolvimento da angioplastia coronária primária (definida como a intervenção no vaso culpado dentro de 12 horas do início dos sintomas sem prévia terapia trombolítica) <sup>1</sup>. A evidência existente é a de que a rápida restauração, após o início dos sintomas, do fluxo da artéria obstruída nos pacientes com infarto agudo do miocárdio é um fator determinante da melhor evolução dos pacientes tanto a curto quanto a longo prazo, quer seja ela obtida por fibrinólise ou por intervenção coronária percutânea (ICP) <sup>2</sup>.

A terapia trombolítica resulta numa diminuição da mortalidade quando comparada a placebo <sup>1</sup>, com uma redução da média de 18% da ocorrência de morte ao final de 35 dias <sup>2</sup>. No entanto, seu efeito benéfico é limitado a cerca da metade dos pacientes. O índice de sucesso, definido como obtenção de fluxo TIMI – 3 (TIMI = “thrombolysis in myocardial infarction”) na artéria relacionada ao infarto 90 minutos após o início do tratamento, varia entre 32% e 80%, ocorrendo às custas da exposição ao risco de sangramento (0,5-1% para hemorragia intracraniana e de 3-6% para o risco de outras complicações hemorrágicas maiores) <sup>1</sup>. Além disto, a eficácia dos agentes fibrinolíticos diminui com a passagem do tempo: quanto mais precoce a administração da terapia, melhor o resultado, sendo que o maior benefício ocorre quando a terapia trombolítica é iniciada dentro das primeiras 3 horas de início dos sintomas. O benefício máximo ocorre nos pacientes tratados dentro da primeira hora de início dos sintomas. Entretanto, ainda existe benefício clínico quando o trombolítico é administrado até o final da 12ª hora do início dos sintomas <sup>2</sup>.

A angioplastia coronária primária como estratégia de reperfusão inicial em pacientes com infarto agudo do miocárdio foi primeiramente utilizada pelo Dr. Geoffrey Hartzler e seu grupo no Kansas, EUA <sup>1</sup>. A recanalização mecânica da artéria culpada está associada a taxas de obtenção de fluxo TIMI -3 da ordem de 70% a 90% <sup>2</sup>. Desde que a ICP tornou-se amplamente disponível, vários ensaios clínicos randomizados (ECR) comparando as estratégias química e percutânea de reperfusão para o tratamento do infarto

foram realizados <sup>3</sup>. A análise conjunta de 23 ECR demonstrou que a reperfusão mecânica foi associada a menor mortalidade, menor recorrência de infarto não-fatal e menor risco de acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico. Estes resultados foram obtidos em centros médicos com operadores experientes e em circunstâncias nas quais a ICP pode ser realizada logo após a chegada do paciente <sup>2</sup>. Assim, existe hoje pouca dúvida de que a angioplastia coronária primária, quando realizada imediatamente após a admissão em um centro terciário com grande volume de procedimentos e por um operador experiente, resulta em menor mortalidade intra-hospitalar e diminuição do risco de re-IAM e AVC <sup>1</sup> e é, assim, amplamente considerada a estratégia de reperfusão de escolha no IAM <sup>3</sup>.

Na realidade, apenas uma minoria dos pacientes apresentando IAM chegam diretamente em centros com ICP disponível, onde talvez as conclusões dos ECR possam ser aplicadas. Na vida “real”, a maioria dos pacientes, mesmo em países com fartos recursos, buscam inicialmente o serviço de ambulância de emergência e/ou hospitais locais, muito mais do que um centro com ICP disponível. Nesta situação, a decisão clínica deve ser entre trombólise precoce ou transferir para ICP, com uma reperfusão com atraso, porém mais completa <sup>3</sup>. Para responder a esta questão, dispomos de alguns ECR, meta-análises, grandes registros, experiências locais para otimização das transferências e a orientação das diretrizes.

### Ensaio Clínicos Randomizados

Existem cerca de 6 ECR avaliando esta questão, 3 significativamente a favor da transferência para ICP e 3 mostrando tendência não significativa ou ausência de diferença para ICP primária (**Tabela 1**).

Nos estudos iniciais de Vermeer e cols. <sup>4</sup> e PRAGUE-1 <sup>1</sup> havia um terceiro braço combinando trombólise e ICP. Foram estudos que claramente mostraram a segurança e a viabilidade do transporte de pacientes para a realização de ICP e apontaram para a mesma direção: o transporte de pacientes para ICP primária foi superior à trombólise imediata no primeiro hospital e a terapia combinada foi intermediária. O transporte para ICP diminuiu a incidência do desfecho combinado de morte, re-IAM e AVC incapacitante em 30 dias <sup>5</sup>.

O primeiro grande ECR (e que teve o maior número de pacientes incluídos) a mostrar redução significativa no desfecho

Tabela 1.

| ESTUDO            | nº pacientes ICP | nº pacientes trombólise | Trombolítico usado                               | Tempo Sintoma Ou Porta-Balão Total * | Tempo Sintoma Ou Porta-Agulha Total * | Diferença de tempo (atraso pela transferência) | Desfecho Primário  | Resultado desfecho primário trombólise/ICP% |
|-------------------|------------------|-------------------------|--|--------------------------------------|---------------------------------------|--|--|---|
| Vermeer et al (4) | 75               | 75                      | Alteplase  | 230                                  | 135                                   | 95   | Teste de segurança e viabilidade.<br>Morte, re-IAM (secundários) | 16/ 8                                       |
| PRAGUE-1 (1)      | 101              | 99                      | Estreptoquinase                                  | 95                                   | 22                                    | 73   | Morte, re-IAM, AVC (incapacitante) 30d                           | 23/ 8 (a)                                   |
| Air -PAMI (8)     | 71               | 67                      | Estreptoquinase (32%), Alteplase/ Reteplase(68%) | 174                                  | 63                                    | 111  | Morte, re-IAM, AVC (incapacitante) 30d                           | 13,6/ 8,4                                   |
| CAPTIM (9,10)     | 421              | 419                     | Alteplase  | 190                                  | 130                                   | 60   | Morte, re-IAM, AVC (incapacitante) 30d                           | 8,2/ 6,2                                    |
| DANAMI-2 (7)      | 790              | 782                     | Alteplase  | 214                                  | 166                                   | 48   | Morte, re-IAM, AVC (incapacitante) 30d                           | 13,7/ 8,0 (a)                               |
| PRAGUE-2 (5)      | 429              | 421                     | Estreptoquinase                                  | 280                                  | 185                                   | 95   | Mortalidade 30d  | 10,0/ 6,8                                   |

\* Tempo sintoma-terapia nos estudos de Vermeer et al, PRAGUE-2 e DANAMI-2; porta- terapia nos estudos Air-PAMI e PRAGUE-1

(a)  $P < 0,05$

primário combinado de morte, re-IAM e AVC incapacitante em 30 dias com ICP primária foi o estudo DANAMI-2<sup>6,7</sup>. Neste estudo, que comparou a ICP primária com a administração de alteplase acelerada, 1572 pacientes foram incluídos, dos quais 1129 em centros sem ICP disponível (hospitais de referência) e que, portanto, necessitaram de transporte para um centro terciário para a realização da reperfusão mecânica. O tempo de transferência do hospital de referência para o centro terciário com disponibilidade de ICP foi inferior a 2 horas em 96% dos pacientes. Quando avaliados apenas os pacientes randomizados nos hospitais de referência, o desfecho primário (morte, re-IAM e AVC incapacitante em 30 dias) ocorreu em 8,5% dos pacientes tratados com a ICP primária e em 14,2% dos pacientes que receberam fibrinolítico ( $p=0,002$ ). Considerando todos os pacientes, o melhor resultado da ICP deveu-se principalmente a um menor índice de re-IAM (1,6% no grupo ICP e 6,3% no grupo fibrinolítico,  $p<0,001$ ), sem diferença significativa na mortalidade (6,6% x 7,8%,  $p=0,35$ ) ou na ocorrência de AVC (1,1% x 2,0%,  $p=0,15$ ). O estudo foi interrompido precocemente devido uma análise interina que demonstrou uma redução de risco relativa de 40% no desfecho combinado ao final de 30 dias nos pacientes tratados com ICP primária e que haviam sido atendidos nos hospitais de referência.

O ensaio clínico randomizado PRAGUE-2<sup>5</sup> foi iniciado imediatamente após o PRAGUE 1, sendo um estudo maior e tendo como desfecho primário a mortalidade em 30 dias, comparando o uso de estreptoquinase local com o transporte imediato para ICP primária, em pacientes com IAM admitidos em hospitais sem ICP disponível. Foram randomizados 850 pacientes e a distância máxima do centro com ICP foi de 120 Km. O transporte mostrou ser seguro e reduziu a mortalidade em pacientes que se apresentaram com mais de 3 horas do início dos sintomas (15,3% no grupo trombolítico contra 6% no grupo transferido para ICP,  $p<0,02$ ). No grupo de pacientes randomizados com menos de 3 horas do início dos sintomas não foi observada diferença quanto à mortalidade (7,4% contra 7,3%). Quando o desfecho combinado de morte, re-IAM e AVC foi avaliado, também foi observada a superioridade da transferência para ICP primária (8,9% contra 15,2% no grupo da trombólise,

$p<0,003$ ). Este estudo também foi prematuramente suspenso porque houve um aumento de 2,5 vezes da mortalidade do grupo randomizado com mais de 3 horas do início dos sintomas e que receberam trombolítico<sup>5,6</sup>.

O estudo Air-PAMI<sup>8</sup> foi desenvolvido para determinar a melhor estratégia de reperfusão para pacientes com IAM de alto risco (idade > 70 anos, IAM anterior, Killip II/III, frequência cardíaca > 100 bpm ou pressão arterial sistólica < 100mmHg) atendidos em hospitais sem ICP disponível. Desta forma, 138 pacientes foram randomizados para trombólise local ou transferência para ICP. A transferência foi realizada pelo meio mais prático (aéreo ou terrestre). O grupo transferido apresentou uma redução de 38% no desfecho primário combinado de morte, re-IAM e AVC incapacitante em 30 dias (8,4% contra 13,6%,  $p=0,331$ ), porém sem atingir significância estatística pela incapacidade de recrutamento do número de pacientes necessário. Entretanto, foi observada uma redução significativa na recorrência de isquemia (12,7% contra 31,8%,  $p<0,007$ ) e no tempo de internação hospitalar (6,1±4,3 dias contra 7,5±4,3 dias,  $p<0,015$ ) no grupo que foi transferido para ICP primária.

O estudo CAPTIM<sup>9</sup> comparou transferência para ICP primária com trombólise pré-hospitalar (com ICP de resgate caso necessário) em pacientes com infarto agudo do miocárdio com até 6 horas de evolução. Não houve diferença no desfecho primário combinado de morte, re-IAM e AVC incapacitante em 30 dias (8,2% para fibrinolítico x 6,2% para ICP,  $p=NS$ ). Uma análise subsequente de 55% dos pacientes tratados até 2 horas do início dos sintomas revelou uma tendência em favor do grupo fibrinolítico quanto à mortalidade (2,2% contra 5,7%,  $p=0,058$ ), porém sem diferença entre os grupos quando o tratamento era instituído após 2 horas (5,9% contra 3,7%,  $p=0,47$ )<sup>2</sup>. Um sub-estudo de custo-eficácia demonstrou que a ICP primária é custo-minimizante, ou seja, tão efetiva quanto e associada a um menor custo em comparação a estratégia combinada de trombólise seguida de ICP de resgate se necessário<sup>10</sup>.

Também o seguimento tardio do estudo PRAGUE-2<sup>11</sup> mostrou que o benefício inicialmente obtido com a ICP primária se manteve ao longo de 5 anos quase que exclusivamente derivado

das diferenças obtidas no primeiro mês. O desfecho composto de morte, re-IAM, AVC ou revascularização foi de 53% no grupo da trombólise e de 40% no grupo da ICP primária ( $p < 0,001$ ), principalmente pelo maior número de re-IAM (19% contra 12%,  $p = 0,009$ ) e maior necessidade de revascularização (51% contra 34%,  $p < 0,001$ ) no grupo da trombólise. Já a mortalidade (23% contra 19%,  $p = 0,06$ ) e a incidência de AVC (8% contra 8%,  $p = 0,18$ ) foi igual em ambos os grupos.

Uma meta-análise publicada em 2003 avaliou 6 estudos clínicos randomizados comparando trombólise imediata com transferência para ICP primária<sup>3</sup>. Foram avaliados 3750 pacientes (com tempo de transferência sempre inferior a 3 horas), sendo que o desfecho primário foi a combinação de morte, re-IAM e AVC. A análise conjunta destes 6 ECRs demonstrou uma redução do desfecho clínico combinado de 42% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 29% a 53%,  $p < 0,001$ ) no grupo transferido para ICP em comparação com o grupo que recebeu trombólise no local. Considerando os desfechos separadamente, a ocorrência de re-infarto foi significativamente reduzida em 68% (IC 95%, 34% a 84%,  $p < 0,001$ ) e a de AVC em 56% (IC 95%, 15% a 77%,  $p = 0,015$ ). Houve uma tendência à redução na mortalidade da ordem de 19% (IC 95%, -3% a 36%,  $p = 0,08$ ) com a transferência para ICP. Os autores concluíram que, mesmo quando a transferência para um centro terciário é necessária, a ICP primária permanece superior à trombólise imediata.

### ICP no mundo “real”

Embora os resultados dos ECRs tenham sido interpretados como demonstração de que transferir para ICP é um tratamento melhor do que trombólise no primeiro hospital<sup>12</sup>, temos de levar em conta que o tempo médio da randomização no primeiro hospital até a primeira insuflação do balão no hospital com ICP disponível foi relativamente curto (cerca de 90 minutos) nos estudos europeus<sup>1,4,5,7,13</sup> e um pouco maior (em torno de 120 minutos) nos estudos norte-americanos<sup>8,13</sup>. Desta forma, o retardo associado à transferência do paciente resultou num tempo porta-balão (ou sintoma-balão) que foi, em média, apenas 69 minutos maior do que o correspondente porta-(ou sintoma) agulha<sup>12</sup>.

Na análise do registro norte-americano NRMI-3/4<sup>13</sup>, entre 4278 pacientes transferidos para ICP primária em 419 hospitais, o tempo mediano porta-balão foi de 180 minutos, com apenas 4,2% dos pacientes tratados dentro dos recomendados 90 minutos e 16,2% dentro das primeiras 2 horas. Os maiores atrasos ocorreram em pacientes com mais comorbidades (maior incidência de diabetes melito, hipertensão e cirurgia de revascularização do miocárdio prévia), com achados eletrocardiográficos inespecíficos ou menos específicos, ausência de dor torácica, apresentação tardia após início dos sintomas e mais frequentemente nos fins-de-semana e horários de plantão ou sobreaviso<sup>12,13</sup>. Conseqüentemente, a fim de serem obtidos os benefícios plenos da ICP primária em pacientes transferidos, é necessária uma melhora no sistema de atendimento visando diminuir o tempo total porta-balão.

Entretanto, uma experiência canadense realizada na região de Calgary, no Canadá, demonstrou que a busca de um rápido diagnóstico e transferência precoce para a sala de hemodinâmica é capaz de reduzir o tempo porta-balão de maneira significativa, com possibilidade de se alcançar os recomendados 90 minutos em quase 80% dos casos<sup>14</sup>. Isto foi possível graças à implementação de um programa multidisciplinar para diagnóstico pré-hospitalar

(incluindo a confirmação do diagnóstico de infarto pela análise do ECG ainda na ambulância), contato imediato com a emergência do hospital pelo médico socorrista e transferência direta do paciente para a sala de hemodinâmica ao chegar ao hospital (sem necessidade de acionamento de um cardiologista consultor para a confirmação do diagnóstico)<sup>14</sup>. Estes dados foram reproduzidos por um estudo americano, no qual a implementação deste tipo de estratégia foi capaz de aumentar a proporção de pacientes submetidos a ICP primária dentro dos primeiros 90 minutos de 28% para 71%<sup>15</sup>.

Por outro lado, a análise de vários registros realizados na Europa confirma a eficácia da estratégia de transferência para realização da reperfusão mecânica. O registro MITRA-PLUS<sup>16</sup> avaliou 5455 pacientes com infarto agudo e idade superior a 70 anos admitidos em hospitais sem ICP disponível. Foram avaliados os resultados obtidos com a trombólise química, transferência para ICP ou ausência de terapia de reperfusão. O grupo tratado com ICP apresentou uma redução dos eventos combinados de morte, re-IAM e AVC em comparação com os outros dois grupos, com redução significativa da mortalidade em comparação com o tratamento conservador (sem reperfusão), além de uma forte tendência à diminuição das mortes hospitalares em comparação com trombólise. O benefício associado à transferência para ICP foi observado mesmo com um retardo de até 2 horas em relação ao uso da terapia fibrinolítica isolada.

Já no registro sueco RIKS-HIA<sup>17</sup>, foram incluídos 26.205 pacientes com IAM, sendo que 7.084 foram tratados com ICP primária, 3.078 receberam trombolítico pré-hospitalar (TPH) e 16.043 foram submetidos a trombólise intra-hospitalar (TIH). Os desfechos avaliados foram: mortalidade (7 dias, 30 dias e 1 ano), re-IAM intra-hospitalar, readmissão por IAM no primeiro ano e duração da internação. Foi observada redução da ocorrência de todos estes desfechos clínicos de relevância nos pacientes submetidos a ICP primária em relação à trombólise. Após ajuste para idade e outras comorbidades, a TPH foi associada a melhores resultados do que a TIH, mas ICP primária foi superior a ambas estratégias de reperfusão química. Também foi observado que um atraso em 2 horas ou mais após o início dos sintomas foi associado com um aumento abrupto na mortalidade nos dois grupos que receberam trombólise, mas isto foi muito menos pronunciado no grupo da ICP primária. É interessante notar que a taxa de mortalidade da ICP só foi igualar-se à da trombólise quando a recanalização mecânica foi realizada com um atraso de 4 horas em relação ao tratamento trombolítico. Estes resultados estão de acordo com uma recente meta-análise de Boersma e cols.<sup>18</sup>, que mostrou que só após 6 horas de atraso da ICP é que esta teria uma mortalidade em 30 dias maior do que trombólise realizada dentro das primeiras horas. Os dados do registro sueco RIKS-HIA<sup>17</sup> (que envolveu um grande número de pacientes consecutivos e não selecionados, atendidos em todas as unidades coronárias do país e com seguimento clínico completo em todos os casos) indicam claramente que a superioridade da estratégia de transferência para ICP primária no tratamento do IAM também ocorre no contexto da vida “real”. Além disto, os resultados destes deste registro e da meta-análise de Boersma e cols.<sup>17,18</sup> sugerem que o retardo da ICP poderia se estender por até 4 a 5 horas.

É importante ressaltar que existem experiências brasileiras que demonstram que uma estratégia de transferência de pacientes com IAM pode ser realizada com eficácia e segurança no nosso meio. Recentemente, Nicoleta e cols.<sup>19</sup> de Piracicaba, SP, relataram em congresso nacional os resultados obtidos em 266 pacientes consecutivos atendidos no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2003. Nesta experiência inicial, o tempo médio

de transferência para o centro terciário foi de 52 minutos, sendo que em 93% dos casos a transferência foi realizada dentro de 90 minutos. Não houve intercorrências durante a transferência e o sucesso da reperfusão foi obtido em 94% dos pacientes, sendo que a mortalidade hospitalar foi de 3% e o tempo médio de internação igual a 3,7 dias.

## Diretrizes

As diretrizes do American College of Cardiology (ACC)/ American Heart Association (AHA) para o manejo do IAM com supra de ST<sup>2</sup> e do ACC/AHA/Society for Coronary Angiography and Interventions (SCAI) para ICP<sup>20</sup> consideram como ideal um retardo na realização da ICP (tempo porta-balão) de no máximo 60 minutos, sendo que o tempo da porta do primeiro hospital até a insuflação do balão no segundo hospital deve ser o menor possível (idealmente de até 90 minutos). Se o tempo porta-balão esperado exceder o tempo porta-agulha esperado em mais de 60 minutos, a terapia fibrinolítica (utilizando-se um agente fibrino-específico) deve ser considerada, a menos que exista alguma contra-indicação. Isto é particularmente importante quando a duração dos sintomas é menor do que 3 horas, mas menos importante quando os sintomas tem maior duração, já que a eficácia do fibrinolítico é tempo-dependente. Em contraste, a possibilidade de obter-se a patência da artéria relacionada ao infarto é muito menos dependente da duração dos sintomas nos pacientes submetidos à ICP<sup>2</sup>. Temos, deste modo, uma superioridade tempo-dependente da ICP primária comparada à trombólise<sup>6</sup>. Desta forma, a transferência dos pacientes para centros com ICP disponível deve ser feita quando a terapia fibrinolítica é contra-indicada ou mal-sucedida, quando o paciente apresenta-se em choque cardiogênico ou Killip $\geq$ 3, quando é antecipado um atraso menor do que 60 minutos ou quando sintomas estiverem presentes por mais do que 2 a 3 horas<sup>2,20</sup>.

As diretrizes da European Society of Cardiology (ESC)<sup>6</sup> são semelhantes. Colocam como marco o tempo de 3 horas do início dos sintomas. Até 3 horas do início da dor ou outros sintomas, a trombólise seria uma alternativa comparável à transferência para ICP primária, esta última sendo altamente recomendada se o paciente apresenta alto risco. O racional para uma possível preferência por ICP primária nas primeiras 3 horas é a prevenção da ocorrência de acidente vascular cerebral

(AVC), sendo semelhantes os resultados quanto à mortalidade e redução do tamanho do IAM neste período. De 3 a 12 horas haveria maior salvamento de miocárdio e prevenção de AVC com a opção pela ICP.

Cabe-se, ainda, ressaltar que as evidências recomendam o emprego rotineiro dos stents coronários durante a ICP primária.

## Devemos transferir o paciente com IAM?

Analisando os resultados do ECRs e das meta-análises disponíveis e seguindo as orientações das diretrizes, podemos dizer que, para pacientes inicialmente atendidos em locais sem ICP primária disponível, a transferência para ICP é o tratamento de reperfusão de escolha, principalmente com apresentação após 3 horas do início dos sintomas e em pacientes de alto risco, tendo como meta um tempo total porta-balão (da chegada no primeiro hospital até a primeira insuflação do balão no segundo hospital) de 90 minutos.

No entanto, devido à constatação de que a taxa de eventos associados à trombólise química são maiores a medida que o tempo de duração dos sintomas aumenta (ao contrário do observado com a ICP primária)<sup>6</sup> e levando em consideração os resultados de recente meta-análise<sup>18</sup> e de grandes registros europeus<sup>16,17</sup>, acreditamos ser hoje a ICP, quando disponível, o método de escolha para a reperfusão no infarto agudo do miocárdio, mesmo quando a estimativa de um tempo total porta-balão for superior a 90 minutos, especialmente nos pacientes com sintomas presentes há mais de 3 horas. Dados recentes da literatura sugerem que um retardo de até 4 a 6 horas pode ser admitido<sup>17,18</sup>. A trombólise química poderia ser uma alternativa comparável se administrada até 2 a 3 horas do início dos sintomas em áreas distantes mais de 4 horas de um centro com ICP primária disponível. Finalmente, é de extrema importância a implementação de programas e protocolos de atendimento que visem reduzir ao máximo possível o tempo decorrido entre o atendimento inicial do paciente e a realização da reperfusão mecânica (tempo porta-balão).

## Referências Bibliográficas

1. Widimsky P, Groch L, Zelízko M et al. Multicenter randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs. immediate thrombolysis vs. combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE Study. *Eur Heart J* 2000;21:823-831.

2. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). 2004. Available at [www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf](http://www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf).

3. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus thrombolysis in acute myocardial infarction. A meta-analysis. *Circulation* 2003;108:1809-1814.

4. Vermeer F, Oude Ophuis AJM, van der Berg EJ, et al.

Prospective randomized comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart* 1999; 82:426-431

5. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – Prague-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.

6. Silber S, Albertsson P, Avilé F et al. ESC guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for percutaneous coronary interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:804-847.

7. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. A Comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-742.

8. Grines CL, Westerhauser DR Jr, Grines LL et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction. The Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1713-1719.

9. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A et al. Primary angioplasty versus pre hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. *Lancet* 2002; 360:825-829.
10. Machecourt J, Bonnefoy E, Vanzetto G et al. Primary angioplasty is cost-minimizing compared with pre-hospital thrombolysis for patients within 60 min of a percutaneous coronary intervention center - The comparison of angioplasty and pre-hospital thrombolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) cost-efficacy sub-study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:515-524
11. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 trial. *Eur Heart J* 2007;28:679-864.
12. Herrmann HC. Transfer for primary angioplasty. The importance of time. *Circulation* 2005;111: 718-720.
13. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States. National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI)-3/4 Analysis. *Circulation* 2005; 111: 761-767.
14. de Villiers JS, Anderson T, McMeeking JD, Leung RCM, Traboulsi M. Expedited transfer for primary percutaneous coronary intervention: a program evaluation. *CMAJ* 2007; 176:1833-38.
15. Khot UN, 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;116:67-76.
16. Szabo S , Zeymer U, Gitt A, et al. Benefit of onsite reperfusion therapy or transfer to primary PCI in STEMI patients admitted to hospitals without catheterization laboratory. Results of the MITRA PLUS Registry. *Acute Card Care* 2007; 9:87-92.
17. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2006; 296:1749-1756.
18. 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; 27:779-788.
19. Passos HM, Nicoleta E, Checoli W, Giordano B, Barbosa D, Sousa A. Transferência para angioplastia primária no infarto agudo do miocárdio: uma estratégia factível e eficaz. Apresentado no 59o Congresso Brasileiro de Cardiologia, Rio de Janeiro, setembro de 2004.
20. Smith CS Jr, Feldman TE, Hirschfeld JW Jr et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention Association). American College of Cardiology Web Site. Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/percutaneous/up-date/index.pdf>.