

Artigo
Original

Tratamento Trombolítico do Infarto na Emergência com Teleconsultoria (TIET): resultados de cinco anos

5

Thrombolytic Therapy of Infarction
in Emergency Medical Hotline: five-year results

Luiz Maurino Abreu, Claudia Caminha Escosteguy, Wilson Amaral, Mário Ypiranga Monteiro Filho

Hospital dos Servidores do Estado (RJ/MS)

Objetivo: Descrever a experiência de cinco anos de funcionamento de um Programa de Teleconsultoria para suporte da utilização de agente trombolítico em pacientes infartados, atendidos na Rede de Emergência do Rio de Janeiro e o efeito do Programa na utilização de trombolítico no tratamento do infarto agudo do miocárdio com supra de ST (IAMCSST).

Métodos: Em uma coorte de 775 casos de infarto agudo do miocárdio (IAM), foram analisados os dados de 664 pacientes que apresentavam, ao primeiro eletrocardiograma (ECG), IAMCSST, no período compreendido entre a implantação do Programa TIET, em julho de 1999, até outubro de 2004. A partir de um fluxograma de atendimento e de um canal de consultoria via telefone e fax, estimula-se a realização da trombólise no local do primeiro atendimento. São analisados os dados relativos à utilização de trombólise química nos grupos admitidos via consultoria e compara-se àqueles diretamente vindos ao HSE, sua evolução hospitalar e impacto quanto à mortalidade.

Resultados: Dos 644 casos de IAMCSST analisados, 62,4% são oriundos do TIET. No total, 231 (35,9%) casos foram submetidos à terapia trombolítica. Entre os 402 casos admitidos via TIET, esse percentual foi 42,8% (172 casos) comparado aos 24,8% (60 pacientes) nos 242 não-TIET (OR=2,27 com IC 95%=1,57-3,28; $p<0,00001$). Na população TIET, 63,2% das trombólises foram realizadas no local do primeiro atendimento do IAM, enquanto na população não-TIET 81,7% das trombólises foram realizadas na própria UC. A letalidade hospitalar foi menor nos casos TIET (9,5%; 38 óbitos) em relação aos não-TIET (14,9%; 36 óbitos), com OR=0,60 (IC 95%=0,36-1; $p=0,04$). A letalidade associada à trombólise nos casos TIET foi menor do que nos não-TIET, com OR=0,39 (IC 95%=0,14 a 1,09; $p=0,05$).

Objective: To describe the 5-year experience of an Emergency Health Hotline program designed to support the use of thrombolytic agents in infarcted patients from public emergency health care in Rio de Janeiro state and the effects of this program on the use of thrombolytic agents in the treatment of acute myocardial infarction with ST elevation.

Methods: Cohort study of 775 cases of acute myocardial infarction (AMI) which analyzed the data of 664 patients who presented acute myocardial infarction with ST elevation on the first electrocardiogram (ECG) between the implementation of the hotline program, in July 1999, until October 2004. The program, which relied on a health care information fluxogram, provided over-the-phone / fax counseling and stimulated thrombolysis procedures in the primary emergency care. The data related to the use of chemical thrombolysis in the group of patients assisted by the hotline program were analyzed and compared to those of the patients directly admitted to the HSE hospital and to hospital outcome, and its impact on mortality.

Results: Out of the 664 cases of acute myocardial infarction with ST elevation, 62.4% were patients assisted by the Hotline program. In total, 231 (35.9%) cases underwent thrombolytic therapy. Among the 402 cases assisted by the Hotline program, the percentage was 42.8% (172 cases) compared to 24.8% (60 patients) out of the 242 non-Hotline program patients (OR=2.27 with CI 95%=1.57-3.28; $p<0.00001$). In the Hotline program population, 63.2% of thrombolysis procedures were performed in the primary AMI emergency care whereas in the non-Hotline program, 81.7% of the thrombolysis procedures were performed in the very coronary care facility. Hospital mortality was lower among the Hotline program patients (9.5%; 38 deaths) compared to the non-Hotline program patients (14.9%; 36 deaths) with OR=0.60 (CI 95%=0.36-1; $p=0.04$). Mortality

Conclusão: Os resultados sugerem que o programa favoreceu uma intervenção precoce e segura no nível do primeiro atendimento de emergência. A replicação do Programa em outros centros poderá redesenhar o espectro evolutivo da síndrome coronariana aguda com o substancial aumento da terapêutica trombolítica nos centros primários de atendimento.

Palavras-chave: Teleconsultoria, Infarto agudo do miocárdio, Trombólise

A Ciência Médica promoveu, nos últimos 20 anos, uma completa reviravolta no tratamento do infarto. Da atitude passiva e contemplativa de até então, surgiu com os resultados de um estudo italiano, o GISSI¹, a comprovação de que se podia reverter parte do dano muscular, reabrindo o vaso ocluído numa relação de benefício inversa ao tempo para a sua realização. Surge assim a era da reperfusão que permanece até hoje como o grande desafio dos sistemas de saúde em todo o mundo. Há, entretanto, uma relação direta no desenvolvimento das técnicas cada vez mais sofisticadas, com a necessidade de moderna e cara estrutura hospitalar, e o tempo para a sua execução.

Os dados coletados no Estado do Rio de Janeiro demonstram que embora seja conduta apontada como Classe 1 em todas as diretrizes publicadas, a estratégia de reperfusão é destinada a poucos, em sua maioria fora do tempo adequado, e excluindo quase sempre as populações de maior risco, justamente aquelas apontadas nos ensaios clínicos como as que mais se beneficiariam com a abertura do vaso.

Experiência apresentada no Congresso da SOCERJ, em 1996, pelo grupo da Cardiologia do Hospital Universitário-UFRJ, demonstrou aumento da utilização de trombolítico na população atendida no Hospital Paulino Werneck - Hospital Universitário Clementino Fraga Filho por um programa de intercâmbio de informações com a análise de ECG transmitido por equipamento transtelefônico. Dificuldades com a manutenção do equipamento levaram à precoce interrupção do programa, mas os seus dados já foram suficientes para comprovar a utilidade de se instituir um sistema de consultoria na rede de atendimento emergencial.

Como Centro Coordenador da Câmara Técnica de Doença Coronariana do Sistema RIOCOR, surgido em 1998, a Unidade Cardio-Intensiva (UC) do HSE lançou a proposta de substituir o equipamento de transmissão de ECG pela facilidade da utilização de transmissão por fax, com um protocolo voltado

associated with thrombolysis in the Hotline program cases was lower than in the non-Hotline program one, with OR=0,39 (IC 95%=0.14 a 1.09; p=0.05).

Conclusion: The results suggest that the program offered early safe intervention in primary emergency care. Re-implementation of this program in other areas may redefine the evolutive spectrum of acute coronary syndrome through a substantial increase of thrombolytic therapy in primary care centers.

Key words: Emergency health hotline, Acute myocardial infarction, Thrombolysis

para o rápido reconhecimento do candidato à reperfusão no local de primeiro atendimento. Nascia assim o TIET.

O presente estudo tem como objetivo descrever a experiência de cinco anos de funcionamento do Programa TIET do ponto de vista da UC de referência do HSE, analisando o efeito do programa na utilização de trombolítico no tratamento do infarto agudo do miocárdio com supra de ST (IAMCSST).

Metodologia

Estudo de uma coorte de 775 pacientes com diagnóstico de IAM, admitidos consecutivamente na UC de referência, desde a implantação do TIET em julho/1999 até outubro/2004, dos quais 644 apresentavam supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST).

O protocolo utiliza um algoritmo para a abordagem do IAM em emergências públicas, com suporte de consultoria à distância através do recebimento por fax de formulário padronizado, incluindo uma relação (*checklist*) de critérios de inclusão e exclusão para a autorização do uso de trombolítico, de acordo com as diretrizes clínicas atuais para o tratamento trombolítico da Sociedade Brasileira de Cardiologia, publicado em 2004. A Figura 1 apresenta o fluxograma da teleconsultoria utilizado.

Os critérios de inclusão para a autorização do uso de trombolítico exigem a presença de dor torácica isquêmica (precordial, retroesternal, mandibular, epigástrica, opressiva, em ardência ou queimação, irradiada ou não, sem se modificar com a posição, a compressão local ou a respiração), com duração maior que 20 minutos, tempo de início da dor persistente <12 horas e alterações eletrocardiográficas do tipo supradesnivelamento de ST ≥ 2 mm em derivações precordiais (V1 a V4) ou ≥ 1 mm em periféricas (I, aVL ou II, III, a VF).

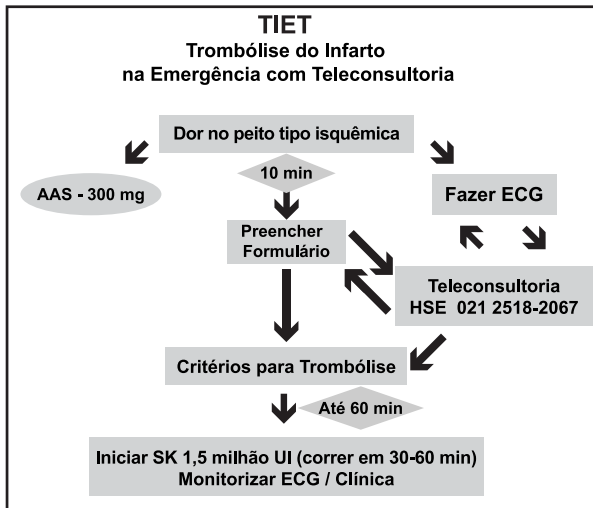


Figura 1
Algoritmo do TIET

Os critérios de exclusão incluem acidente vascular encefálico (AVE) hemorrágico (em qualquer tempo) ou AVE isquêmico <12 meses, neoplasia intracraniana conhecida, sangramento interno em atividade (exceto menstruação), suspeita de dissecção aórtica ou pericardite, trauma recente ou grande cirurgia <3 semanas, massagem cardíaca prolongada (>10min), uso de anticoagulantes orais ou doenças da coagulação, gravidez suspeita ou confirmada, úlcera péptica em atividade confirmada e pressão arterial acima de 180mmHg X 110mmHg (refratária) no momento da avaliação. Os critérios de exclusão são mais rígidos nesse contexto, para minimizar a risco de complicações no nível do primeiro atendimento.

No caso de pacientes de alto risco (aqueles com frequência cardíaca maior que 100bpm, pressão arterial sistólica menor que 100mmHg, estertores >50% dos hemitóraces ou sinais clínicos de choque), deve ser considerada a possibilidade de transferência para um centro com disponibilidade de angioplastia primária, se obtidas as condições ideais de local e tempo de execução. Este esquema deve estar pré-estabelecido entre as Instituições, caso contrário, proceder à trombólise no próprio local.

O diagnóstico de IAM foi confirmado segundo os critérios de evolução eletrocardiográfica e a presença de elevação de marcadores de necrose dosados de forma seriada.

A análise estatística foi realizada através do Epi Info 6.04d e SAS™ (versão 6.0). Para variáveis contínuas usou-se análise de variância. O teste do qui-quadrado foi usado para testar a significância estatística de diferenças observadas nas proporções das categorias das variáveis estudadas; considerou-se estatisticamente significativo um p-valor<0,05

bicaudal. Quando necessário, foi usado o teste exato de Fisher. Foram calculados intervalos de confiança de 95% (IC 95%) das proporções e razões de chance (OR, de *odds ratio*) estimadas. Para o estudo dos fatores associados à variação no risco de óbito hospitalar foi utilizada análise multivariada por regressão logística; neste caso, o teste de Wald foi usado para testar a significância das variáveis independentes incluídas no modelo. Para a análise do ajuste global do modelo, utilizou-se o teste da razão de verossimilhança (-2 LOG L). Para o estudo da variação anual das proporções utilizou-se a regressão linear.

Resultados

No período estudado, foram admitidos 1393 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) na UC, dos quais 565 (40,6%) via teleconsultoria (TIET). 775 pacientes apresentavam diagnóstico de IAM, dos quais 453 (58,5%) foram admitidos via TIET.

Entre os pacientes com IAM, 644 apresentavam supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST), dos quais 402 (62,4%) foram admitidos via TIET. A Figura 2 mostra o impacto da teleconsultoria sobre as internações por IAMCSST na UC, observando-se uma tendência crescente ao longo do período estudado, ainda que exibindo oscilações.

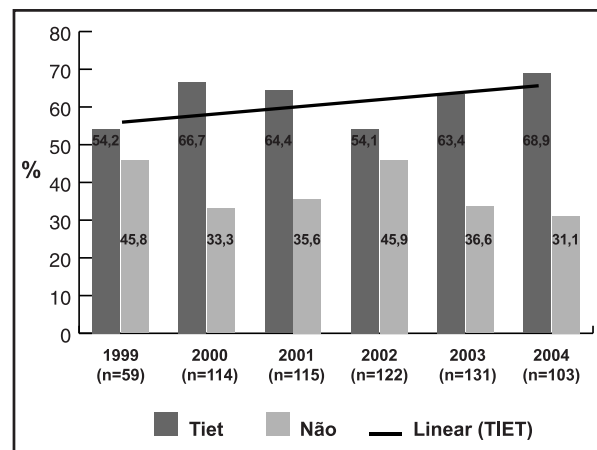


Figura 2
Evolução temporal do percentual de origem TIET em IAMCSST, UC/HSE, 07/1999 a 10/2004

No subgrupo de pacientes com IAMCSST, 440 pacientes (68,3%) eram do sexo masculino e 204 do sexo feminino. A idade média foi 60,5±12,4 anos.

No período estudado, observou-se uma utilização de trombólise em 231 (35,9%) casos de IAMCSST. A Figura 3 mostra a variação anual dessa utilização; após um aumento inicial expressivo de 27,1% em

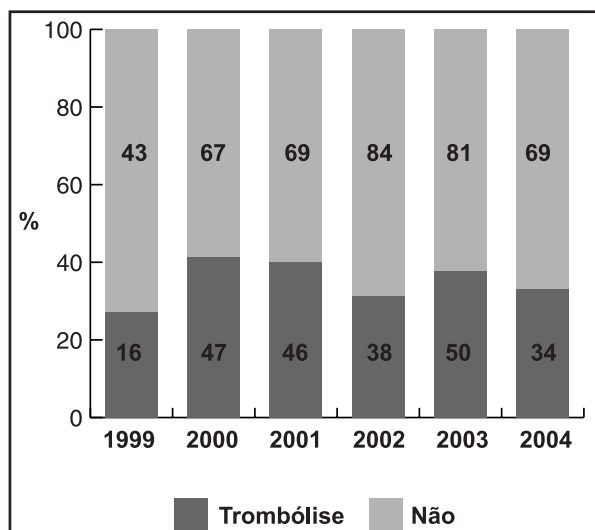


Figura 3
Evolução temporal da utilização de trombólise em IAMCSST, HSE, 07/1999 a 10/2004

1999 para 41,2% em 2000 e 40% em 2001, observou-se uma oscilação com percentuais menores (2002 - 31,2%; 2003 - 38,2%; 2004 - 33%). Entre os 402 pacientes admitidos via TIET, esse percentual foi 42,8% (172 casos) comparado aos 24,8% (60 pacientes) nos 242 não-TIET (OR=2,27 com IC 95%=1,57-3,28; p<0,00001).

A Figura 4 mostra o perfil de utilização de trombólise nos IAMCSST admitidos via TIET e não-TIET. Considerando-se o local de realização do tratamento trombolítico, 63,2% das trombólises nos casos TIET foram realizadas no local do primeiro atendimento do IAM e, em 36,8%, a trombólise foi retardada até a admissão na UC de referência. Observou-se uma variação desse percentual ao longo do tempo, sendo o máximo igual a 76,2% no início do programa, com declínio posterior. No período inicial até o ano de 2002, 90,6% dos pacientes tratados no local do primeiro atendimento apresentaram delta tempo menor que 6 horas,

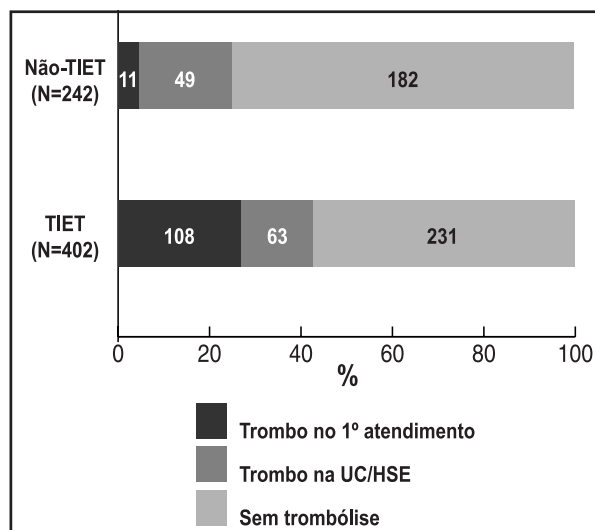


Figura 4
IAMCSST x Tratamento trombolítico UC/HSE, 07/1999 a 10/2004

comparados a apenas 40% daqueles que, apesar da teleconsultoria, só receberam o tratamento trombolítico na UC de referência (p=0,0001). Ao longo do tempo, essa diferença se perdeu e será objeto de estudo posterior. Não foram relatadas complicações durante a realização da trombólise no local do primeiro atendimento

Nos casos não-TIET, 81,7% das trombólises foram realizadas na própria UC; os casos restantes receberam a trombólise em outros locais e foram referidos por outras vias que não a teleconsultoria.

A Tabela 1 mostra algumas características dos casos admitidos via TIET e não-TIET. A distribuição de fatores associados à gravidade, na admissão, não exibiu diferença significativa entre ambos os grupos, à exceção da idade média em torno de três anos a menos nos casos da teleconsultoria. Dos casos TIET, 86,1% apresentavam Killip I à admissão versus 84,7% nos não-TIET.

Tabela 1
Distribuição de algumas variáveis segundo procedência IAMCSST, UC/HSE, 07/1999 a 10/2004

Variável	TIET (n=402)	Não-TIET (n=242)	p
Sexo feminino	31,1%	32,2%	NS
Idade média (anos)	59,3±12,1	62,5±12,7	0,001
Tratamento trombolítico	42,8%	24,8%	<0,00001
Letalidade hospitalar	9,5%	14,9%	0,04
Letalidade com trombólise	6,4%	15,0%	0,05
Letalidade sem trombólise	11,7%	14,9%	NS
Hipertensão arterial	63,3%	63,4%	NS
Diabetes	24,3%	27,2%	NS
Dislipidemia	32,0%	29,1%	NS
Killip admissão > I	13,9%	15,3%	NS
BAV total	4,7%	3,5%	NS

A significativa maior utilização de trombólise nos casos TIET (42,8%) em relação aos não-TIET (24,8%) não pode ser explicada por contra-indicações ao tratamento trombolítico. A perda de oportunidade para a realização de trombólise foi maior nos casos não-TIET ao longo do período estudado.

A letalidade hospitalar no total de casos de IAMCSST foi 11,5% (74 óbitos). A Tabela 1 mostra que a letalidade hospitalar foi menor nos casos TIET (9,5%; 38 óbitos) em relação aos não-TIET (14,9%; 36 óbitos), com OR=0,60 (IC 95%=0,36-1; p=0,04). A letalidade associada à trombólise nos casos TIET foi menor do que nos não-TIET, com OR=0,39 (IC 95%=0,14 a 1,09; p=0,05). A letalidade associada aos casos não submetidos ao tratamento trombolítico também foi menor no TIET, embora sem significância estatística.

A Tabela 2 apresenta a letalidade hospitalar segundo a utilização de trombólise e local do tratamento trombolítico, com as razões de chance para óbito, considerando como referência a não utilização de trombolítico. Ressalta-se que a maioria dos casos em que a trombólise foi realizada no local do primeiro atendimento foi admitida via TIET. Apesar da não-significância estatística, a letalidade associada à trombólise realizada no local do primeiro atendimento de emergência é a mais reduzida (6,7% versus 10,7% nos casos em que foi realizada na UC de referência).

A Tabela 3 mostra as razões de chance ajustadas na análise multivariada para o risco de óbito hospitalar associado à realização de trombólise. Os resultados

são referentes a dois modelos logísticos estudados, ajustando-se para sexo, idade e insuficiência ventricular esquerda à admissão. Apesar da não-significância estatística, os resultados são consistentes com a menor letalidade associada ao tratamento no local do primeiro atendimento e reforçam a segurança do programa.

Discussão

Embora já tenha sido documentado um declínio na mortalidade cardiovascular em vários estados do Brasil, inclusive no Rio de Janeiro², esse grupo de doenças continua ocupando o primeiro lugar da mortalidade proporcional no país. A doença isquêmica do coração, incluindo o infarto agudo do miocárdio (IAM), é o componente principal dessa mortalidade nas cidades da Região Sul e Sudeste³.

Há mais de 20 anos ficou bem estabelecida a segurança e o pleno benefício da rápida instituição do tratamento trombolítico nos pacientes com IAMCSST⁴. Os benefícios são tempo-dependentes e melhores quando administrados com menos de 3 horas, podendo ainda haver benefício até com 12 horas do início da dor. Admite-se salvar 30 vidas para 1000 tratados nas primeiras 6 horas, perdendo significado depois de 12 horas.

Permanece, entretanto, uma situação que intriga a todos os que se dedicam a analisar os dados internacionais e brasileiros. É muito baixo o número de aplicação da estratégia de reperfusão, com grande contingente de candidatos que perdem a chance do benefício e, muitos dos que entram em

Tabela 2

Chance de óbito hospitalar em IAMCSST. Análise bivariada. UC/HSE, 07/1999 a 10/2004

Local do tratamento trombolítico	Total de casos	Letalidade (%)	OR	IC 95%	p
Sem trombólise	413	54 (13,1%)	1	-	-
Trombólise em qualquer local	231	20 (8,7%)	0,63	0,35-1,11	0,09
No local do 1º atendimento	119	8 (6,7%)	0,60	0,21-1,66	0,06
Na Unidade Coronariana/HSE	112	12 (10,7%)	0,80	0,39-1,61	0,50

Tabela 3

Chance de óbito hospitalar em IAMCSST. Análise multivariada. UC/HSE, 07/1999 a 10/2004

Local do tratamento trombolítico	OR ajustada*	IC 95%	p
Trombólise (1º modelo logístico; concordância=80,6% e p<0,0001)			
Sem trombólise	1	-	-
Em qualquer local	0,66	0,36-1,22	0,18
Trombólise (2º modelo logístico; concordância=81,2% e p<0,0001)			
Sem trombólise	1	-	-
No local do 1º atendimento	0,48	0,20-1,17	0,10
Na Unidade Coronariana/HSE	0,67	0,40-1,80	0,67

*Ajustada para sexo, idade e insuficiência ventricular esquerda à admissão

um esquema de reperfusão, o fazem em uma janela de tempo além daquela que traria o restabelecimento da área atingida. Embora a utilização de um agente trombolítico no IAMCCST esteja definida como Classe I de indicação em todas as diretrizes publicadas, inclusive na recém-divulgada diretriz americana (ACC/AHA 2004)⁵, e brasileira (SBC)⁶, os registros que retratam o chamado “Mundo Real” mostram o quanto isto está longe de ser realidade.

Os obstáculos na instituição do tratamento de reperfusão são muitos. Falta reconhecimento do quadro como uma emergência por parte da população, dificuldade de acesso a uma unidade de urgência e, o mais grave, em lá chegando, não há geralmente uma rotina estabelecida para o correto tratamento.

O tamanho do problema pode ser estimado na análise do GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)⁷, registro que reúne dados de 94 hospitais em 14 países, inclusive o Brasil. Foram arrolados 9251 pacientes, com 1763 dentro das 12 primeiras horas de um infarto com supra de ST. Destes, 30% não receberam qualquer tipo de terapia de reperfusão. Em sua maioria, representavam o grupo de maior risco (diabéticos, com congestão pulmonar, com infarto ou revascularização prévios) que, como já demonstrado nos grandes ensaios, são os pacientes que mais se beneficiariam da reperfusão. Além disto, a taxa de angioplastia primária em locais que dispõem de laboratório de hemodinâmica foi somente de 19% versus zero naqueles que não dispõem.

No Município do Rio de Janeiro, um estudo demonstrou subutilização de intervenções eficazes, entre elas a trombólise farmacológica, em uma amostra aleatória das internações por IAM no Sistema Único de Saúde, em 1997. Nesse estudo, apenas 19% dos casos internados por IAM receberam trombolítico, tendo sido documentada uma perda de oportunidade de 32,4% dos casos com indicação do tratamento⁸.

Dezenas de ensaios clínicos foram desenvolvidos para comparar a fibrinólise química com a estratégia percutânea. Isto ficou mais crítico quando uma meta-análise, reunindo 24 ensaios clínicos, publicada em 2003, demonstrou a superioridade da estratégia utilizando reperfusão mecânica⁹. Essa vantagem, entretanto, para a mortalidade, foi de 2% em valores absolutos. Isso construído dentro do cenário dos ensaios clínicos com vários vieses de seleção. Essa pequena vantagem perde significância quando se excluem os pacientes com padrão de choque cardiogênico. Além disso, está comprovado

por vários estudos em centros avançados, ser o procedimento de revascularização por cateter fortemente influenciado pelo volume do centro operador¹⁰, pela perícia do hemodinamicista¹¹ e pelo momento em que o procedimento é realizado¹². Ao contrário do pouco impacto no tempo de administração do agente trombolítico, a realização de angioplastia fora do horário de rotina interfere nos tempos “porta-balão”, com proporção substancialmente maior de pacientes recebendo o tratamento acima de duas horas (41,5% x 27,7% no horário normal – $p < 0,001$). Isto ocorreu em todos os tipos de hospitais estudados, conforme dados apurados no registro americano (NRMI) e recentemente publicados¹³, elementos estes ausentes dos ensaios clínicos, mas altamente prevalentes no “Mundo Real”.

A análise de todos esses estudos revela, entretanto, que definida a necessidade de reperfusão, esta é realizada, independente do cenário, de forma mais ágil com a fibrinólise (tempo “porta-agulha”) do que com a angioplastia (tempo “porta-balão”). Mesmo assim, em nome de uma por muitos difundida crença da superioridade da angioplastia, deixa-se de fazer o agente trombolítico, transferindo-se pacientes para centros distantes, a maioria sem equipes adequadamente treinadas, para realizar procedimentos em janelas de tempo sem qualquer benefício. Pior ainda, quando na maioria das vezes, na expectativa de uma transferência que nunca se concretiza, nada é feito.

Desenvolvido desde 1999, no Hospital dos Servidores do Estado, o TIET (Trombólise do Infarto na Emergência com Teleconsultoria) foi visto por muitos como um “atraso, um contrasenso”, pois se alegava que “além de não haver segurança para a realização da trombólise em postos de emergência, estaria indicada a transferência para centros capazes de executar angioplastia primária”.

Este argumento resultava da análise superficial de estudos nos quais a estratégia de transferência para a realização da angioplastia primária em centro de alto volume de procedimentos, com equipe bem treinada, foi superior quando comparada com a realização de trombólise no primeiro atendimento. Entretanto, o tempo randomização-insuflação de balão nestes ensaios foi de 90 minutos nos estudos europeus¹⁴ e de 120 minutos no único estudo americano¹⁵, quando os dados reais obtidos no registro americano (NRMI) com a análise de 4228 pacientes transferidos, em que só 4% tinham um tempo porta-balão de 90 minutos, justamente o prazo estabelecido como limite para o benefício sobre a trombólise que, na média, é de 180 minutos¹⁶. Este mesmo estudo revela que só 25% dos hospitais

americanos estão capacitados a executar a angioplastia primária.

Em subanálise do TIET já apresentada, o tempo médio de chegada à UC após a teleconsultoria foi de 4 ± 3 horas, demonstrando o quanto é inviável para qualquer estratégia de reperfusão estabelecer a transferência para outro centro como regra¹⁷.

O TIET mostrou, logo nos primeiros dois anos, dados interessantes que o fizeram constar de eventos internacionais em que a preocupação com medidas efetivas de ampliação do uso de agentes trombolíticos e seu impacto epidemiológico era o destaque¹⁸.

Com o programa foi possível otimizar a utilização da Unidade Cardio-Intensiva, com ocupação maior de pacientes agudos e trombolizados provenientes do Sistema TIET (62,4% dos IAMCSST; com um total de 35,9% de trombólise, sendo no grupo TIET de 42,8%). A menor chance de óbito hospitalar no grupo TIET coincide com os dados obtidos nos estudos com trombólise pré-hospitalar¹⁹⁻²².

Os dados do presente estudo acrescidos dos apurados nos estudos que privilegiam abreviar o tempo de utilização da trombólise, o PRAGUE 2²³ e, principalmente, o CAPTIM^{24,25}, vieram mostrar que mais importante que o método a ser empregado, a precocidade em fazê-lo é o mais decisivo fator. Nas duas primeiras horas, as "Horas de Ouro" o CAPTIM mostrou tendência à menor mortalidade e menos evolução para choque no grupo trombolítico (2,2% x 5,7%; $p=0,058$), enquanto os tratados após estas duas horas não mostravam diferença (5,9% x 5,7%; $p=0,43$) na mortalidade em 30 dias. Cabe ressaltar também que nesse estudo, a reduzida ocorrência de choque cardiogênico no braço de tratamento trombolítico nas duas horas iniciais (1,3% x 5,3%; $p=0,032$).

A cardiologia intervencionista deve ser utilizada, de modo mais racional, naqueles pacientes inadequados para a terapia trombolítica e no resgate dos casos de insucesso terapêutico. Seu papel como procedimento primário é cabível quando executados em centros de excelência e que o tempo de espera não ultrapasse 60 minutos do momento em que seria iniciado o trombolítico. Assim está expresso nas diretrizes já citadas. A análise dos tempos para a transferência no registro americano NRMI mostrou um retardo médio de 180 minutos, com 4% tratados nos 90 minutos recomendados como limite e 15% tratados dentro de 120 minutos, revelando uma grande discrepância com os tempos obtidos nos ensaios clínicos de transferência para centros especializados, e reforçando, conforme os

próprios autores, ser inadequado transferir para a realização de angioplastia primária um paciente com IAMCSST na grande maioria das situações, nos Estados Unidos.

Assim, o TIET é considerado o modelo de estratégia que antecipa a reperfusão com potencial benefício no espectro da doença (Figura 5), e dentro da janela de 60-90 minutos, em concordância com o grupo da Mayo Clinic, que afirma ser o agente trombolítico isolado a melhor alternativa e que, passado esse tempo, justificar-se-ia montar uma estratégia facilitada²⁶. Alguns ensaios clínicos ajudarão a esclarecer a melhor alternativa.

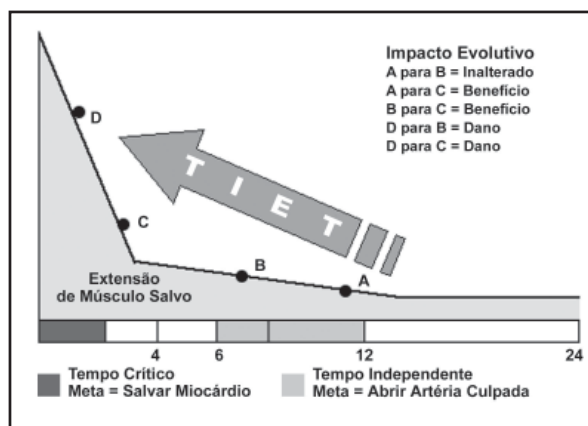


Figura 5

Relação do Delta T até a Reperfusion com Mortalidade e Músculo Salvo

Adaptado de esquema de Gersh BJ, et al. JAMA. 2005;293:979-86.

Centros de hemodinâmica e de cirurgia cardíaca devem estar prontos a responder ao aumento de demanda que fatalmente ocorrerá com o aumento da população trombolizada. Protocolos com métodos não-invasivos certamente irão identificar importante parcela de pacientes que deverão receber tratamento adicional.

As centrais de teleconsultoria já demonstram seu valor em reduzir os tempos porta-balão para o limite de 90 minutos, conforme estudo publicado no JACC de outubro de 2005, com o envio de ECG pré-hospitalar para o centro consultor, fundamental para os pacientes de maior risco²⁷.

O futuro aponta para a necessidade de uma estratégia integrada: serviços de emergência sem hemodinâmica capacitada, adotando protocolos de dor torácica nos moldes já definidos nas diretrizes, envolvendo toda a equipe de emergencistas e capazes de iniciar um agente trombolítico em 30 minutos.

O modelo TIET, com centros de consultoria disseminados e integrados, traz segurança e

estímulo para popularizar definitivamente tal estratégia. Ter a droga, usar o algoritmo, lançar mão da consultoria quando necessária e, no máximo, em 30 minutos, iniciar o tratamento.

Integrar as redes assistenciais, hierarquizando o seu nível de atendimento será prioritário e caberá a nós cardiologistas e sociedades médicas exigir que se faça.

O sucesso, sem dúvida, passa pelo engajamento de todos os médicos, principalmente dos clínicos que trabalham como emergencistas nestas unidades, a quem não se pode deixar de reconhecer como grandes responsáveis pelos resultados obtidos e que, certamente, a partir da replicação do modelo TIET, poderão mais uma vez confirmar a sua importância na mudança dos indicadores relacionados à mortalidade do IAMCSST em nosso meio.

Referências

1. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986;1:397-402.
2. Oliveira GMM. Mortalidade cardiovascular no Estado do Rio de Janeiro no período de 1980 a 2000. [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2003.
3. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Secretaria Executiva. Datasus [acesso em 2003]. Sistema de Informações sobre Mortalidade. Disponível em <<http://www.datasus.gov.br>>
4. 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*. 1994;343:311-22.
5. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with 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.
6. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(Supl IV).
7. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, Lopez-Sendon J, for the GRACE Investigators. 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;359:373-77.
8. Escosteguy CC, Portela MC, Vasconcellos MTL, Medronho RA. Pharmacological management of acute myocardial infarction in the Municipal District of Rio de Janeiro. *Rev Paul Med*. 2001;119(6):193-99.
9. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet*. 2003;361:13-20.
10. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, et al, for the National Registry of Myocardial Infarction 2 and 3 Investigators. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA*. 2000;284:3131-138.
11. Hannan EL, Wu C, Walford G, King III SB, Holmes D, Ambrose JA, et al. Volume-outcome relationships for percutaneous coronary interventions in the stent era. *Circulation*. 2005;112:1171-179.
12. Henriques JP, Haasdijk AP, Zijlstra F, for the Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Outcome of primary angioplasty for acute myocardial infarction during routine duty hours versus during off-hours. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2138-142.
13. Magid DJ, Wang Y, Herrin J, et al. Relationship between time of day, day of week, timeliness of reperfusion, and in-hospital mortality for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2005;294:803-12.
14. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al, for the DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-42.
15. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, et al, for the Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research Team (C-PORT). Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287:1943-951.
16. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the US. National Registry Myocardial Infarction (NRMI)-3/4 Analysis. *Circulation*. 2005;111:761-67.
17. Abreu LM, Escosteguy CC, Santos MA, Ypiranga M, Amaral W, et al. Perfil da Teleconsultoria Cardiológica de um Hospital Terciário. *Rev SOCERJ*. 2003;16(Supl A):123.
18. Abreu LM, Escosteguy CC, Amaral W, Ypiranga M. Teleconsultation for accomplishment of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction at local emergency level in Rio de Janeiro, Brasil. *Circulation*. 2004;109:46; *J Epidemiol Community Health*. 2004;58(Supl I):A64.
19. Boersma E, Akkerhuis M, Simoons ML. Primary angioplasty versus thrombolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2000;342:890-92.

20. Pedley DK, Bissett K, Connolly EM, et al. Prospective observational cohort study of time saved by prehospital thrombolysis for ST elevation myocardial infarction delivered by paramedics. *BMJ*. 2003;327:22-26.
21. Keeling P, Hughes D, Price L, et al. Safety and feasibility of prehospital thrombolysis carried out by paramedics. *BMJ*. 2003;327:27-28.
22. Prendergast BD. Prehospital thrombolysis. *BMJ*. 2003;327:1-2.
23. Widimsk P, Budesinsk T, Vorác 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.
24. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al, for the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study. *Lancet*. 2002;360:825-29.
25. 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;108:2851-856.
26. Gersh B, Stone GW, Whyte HD, Holmes DR. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA*. 2005;293:979-86.
27. Bradley EH, Roumanis SA, Radford MJ, et al. Achieving door-to-balloon times that meet quality guidelines. How do successful hospitals do it? *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1236-241

Comentário do Parecerista Convidado

Trombólise no Infarto Agudo do Miocárdio

Nelson Albuquerque de Souza e Silva

No presente número da Revista SOCERJ, Abreu LM et al.¹ apresentam a sua experiência de 5 anos com o uso do tratamento trombolítico no infarto agudo do miocárdio. O artigo não se propõe a demonstrar, através de um ensaio clínico randomizado, a eficácia desse tratamento, comparando-o com outras modalidades terapêuticas, pois isto está plenamente demonstrado em inúmeros ensaios clínicos e meta-análises realizadas há mais de 20 anos², desde a década de 70 do século passado. Os resultados apresentados referem-se a uma série de casos que representam o que está ocorrendo na prática clínica. Utilizou-se uma estratégia de consultoria à distância, por meios de comunicação simples (telefone e telefax) na tentativa de abreviar o retardo temporal na utilização de medidas para desobstruir a coronária trombosada, responsável pela isquemia e futura necrose do miocárdio.

Para que esta redução de tempo, o famoso Δt , fosse alcançada, procurou-se induzir o uso da terapia trombolítica no primeiro local de atendimento do paciente, onde quer que ele ocorra, isto é, em qualquer local onde haja um médico, um eletrocardiograma e um telefone com telefax, para prover a necessidade, caso exista, de auxílio na interpretação do eletrocardiograma visando à tomada de decisão diagnóstica e conseqüente uso da droga.

É de conhecimento generalizado que quanto mais precoce for alcançada a desobstrução da coronária, maior será a possibilidade de salvar o miocárdio lesado. A estratégia utilizada foi denominada Programa TIET (Trombólise no infarto agudo do miocárdio na emergência, com teleconsultoria) e mostrou-se eficaz, embora ainda não ideal, pois se conseguiu quase que dobrar a utilização do trombolítico, quando comparados os casos que foram internados pelo TIET com os casos internados fora do programa (43% x 25% respectivamente). De significância também foi o fato de que 63% dos casos do TIET tiveram a trombólise no local do primeiro atendimento. Infelizmente, cerca de 1/3 dos casos do TIET só receberam a droga após a chegada do paciente na unidade coronariana. Isto evidencia que ainda há necessidade de conscientizar todos os médicos de que o tratamento inicial do infarto agudo do miocárdio não pode aguardar a presença de um cardiologista ou aguardar o transporte para uma unidade coronariana. O uso de aspirina e medicamentos trombolíticos pode e deve ser feito por todo e qualquer médico no local do primeiro atendimento. O estudo demonstra também que os casos tratados com trombolítico no primeiro local de atendimento tiveram baixa letalidade (6,7%). A ocorrência de complicações é desprezível, considerando-se o risco de morte caso a terapêutica não seja utilizada imediatamente.

É evidente que o estudo representa a prática clínica centrada ou coordenada pela equipe de uma unidade coronariana de um de nossos grandes hospitais públicos, mas a estratégia utilizada é possível de ser reproduzida utilizando-se a rede de hospitais públicos e privados existentes. A letalidade hospitalar dos pacientes com infarto agudo do miocárdio está atualmente, no Rio de Janeiro, em torno de 16% (semelhante à observada na era pré-trombólise). O estudo demonstra que esta letalidade pode ser reduzida para 6% a 7% se todos os médicos se conscientizarem que o tratamento inicial do IAM não necessita da presença imediata inicial de um cardiologista, mas é de responsabilidade de todos.

Devemos também abandonar a discussão que procura opor a trombólise versus a angioplastia primária. São modalidades terapêuticas que se complementam. A angioplastia primária só pode ser realizada em centros que possuam inúmeros recursos como: salas de hemodinâmica equipadas, equipes altamente treinadas e capazes de realizar o procedimento com uma performance aceitável, necessariamente com letalidade abaixo de 6%, e disponíveis 24 horas por dia, 7 dias da semana, equipes cirúrgicas de retaguarda também 24 horas por dia e 7 dias na semana, além de unidades de tratamento intensivo. Acrescente-se a isto o fato de que a angioplastia primária, para ser eficaz, necessita ser realizada com menos de 90 minutos do famoso Δt . Todas essas condições só serão acessíveis à minoria (menos de 5%) dos casos de IAM. Considere-se ainda que uma redução de letalidade do IAM de 6% para 5%, por exemplo, embora possa se tornar significativa quando são feitos ensaios clínicos com mais de 1000 pacientes, representa um NNT (número necessário para tratar para reduzir um evento), de 100, ou seja, para cada 100 pacientes tratados com angioplastia primária, em condições ideais, reduziríamos 01 evento, quando comparado com a terapia padrão para o IAM (uso do trombolítico + aspirina + betabloqueador); isto é, para cada cem casos tratados, 99 não teriam o benefício adicional. Se considerarmos as diferenças de custo entre as terapias e a acessibilidade de ambas, no menor tempo possível a partir do início do quadro clínico, não há dúvida de que a angioplastia deve ser reservada para os casos em que as condições ideais possam ser satisfeitas.

Portanto, não podemos mais esperar para pôr em prática a estratégia avocada pelos coordenadores do TIET e autores do estudo em questão.

Tendo por base os dados das evidências científicas disponíveis na literatura mundial e agora

suportados pela prática clínica em nosso Estado, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro tomou a decisão de incorporar a estratégia do TIET para o Sistema Único de Saúde. Em 22 de março de 2005, foi publicado no Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro, nº 57 de 30/03/2005, a Resolução nº 2679 do Secretário de Estado de Saúde implementando o uso do tratamento trombolítico no IAM e dando as diretrizes para utilização dessas drogas, com base nas evidências científicas. Essa resolução tem por base:

- 1) A Resolução Conjunta SES/GEREST nº 36 de 12 de agosto de 1998 que criou o Sistema RIOCOR, a Resolução Conjunta SES/NERJ/MS nº 85 de 03/10/2002 publicada no D.O. de 07/10/2002, que aprovou o Regimento Interno do RIOCOR e o Ato do Coordenador Geral do RIOCOR de 22/07/2003 - C.I. RIOCOR nº 03/2003, publicada no D.O. de 01/08/2003, que designou o coordenador do Projeto TIET para o Estado do Rio de Janeiro;
- 2) A Lei 8080 de 19/09/1990 que regula as ações e os serviços de saúde e que estabelece, entre as competências e atribuições do Sistema Único de Saúde, em seu Capítulo IV, Seção I, artigo 15, Item XVI, a de "elaborar normas técnico-científicas de promoção, proteção e recuperação da saúde";
- 3) A Norma Operacional da Assistência à Saúde/SUS - NOAS-SUS 01/02 a qual, entre outras responsabilidades, cria mecanismos para o fortalecimento da capacidade de gestão do Sistema Único de Saúde, estabelecendo em seu Item 1.5-24-h, relativo à Política de Atenção de Alta Complexidade/Custo no SUS, a atribuição e responsabilidade ao gestor estadual pela gestão da política de alta complexidade/custo no âmbito do Estado, mantendo vinculação com a política nacional, e considera intransferíveis as funções de definição de prioridades assistenciais e programação da alta complexidade, incluindo a coordenação da implementação de mecanismos de regulação da assistência em alta complexidade (centrais de regulação, implementação de protocolos clínicos, entre outros).

Portanto, as bases científicas e legais estão estabelecidas e cabe a todo e qualquer médico contribuir para que a inaceitável taxa de letalidade de 16%, observada atualmente nos casos de IAM seja reduzida para cerca de 6%. Não é mais justificável que uma terapêutica demonstrada eficaz e eficiente há mais de 20 anos, ainda seja subutilizada em nosso meio. O esforço para reverter este quadro não é só dos cardiologistas mas tem que ser liderado por estes. A SOCERJ tem contribuído, dentro de suas possibilidades, para auxiliar o SUS nesta tarefa que é de todos.

Precisamos reduzir o Δt para iniciar um esforço concentrado no sentido de aumentar a utilização do tratamento trombolítico do IAM no local do primeiro atendimento.

Referências

1. Abreu LM, Escosteguy CC, Amaral W, Monteiro Filho MY: Tratamento Trombolítico do Infarto na Emergência com TeleConsultoria (TIET). Resultados de Cinco Anos. Rev SOCERJ. 2005. (no prelo).
2. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With 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. Disponível em: <<http://www.acc.org/clinical/guidelines>>