

# Tempos de atendimento e desfechos no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST

## Time of care and outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction

Adriano Heemann Pereira Neto<sup>1</sup>, Carisi Polanczyk<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Comparar os tempos de tratamento dor-porta e porta-balão em indivíduos com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST com os desfechos cardiovasculares em 30 dias. **Métodos:** Trata-se de uma coorte histórica, realizada por meio da pesquisa de prontuários eletrônicos e dos bancos de dados já existentes dos serviços de hemodinâmica de todos os indivíduos atendidos com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST e submetidos à angioplastia, no período de março de 2015 a setembro de 2016, em dois hospitais públicos de grande porte de Porto Alegre (RS). Os desfechos foram o óbito intra-hospitalar e em 30 dias e os eventos cardíacos maiores hospitalares e em 30 dias. **Resultados:** Foram avaliadas as informações de 808 indivíduos, sendo 26,9% provenientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e 73,1% do Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia. Não houve diferença significativa na caracterização da amostra. Um terço dos indivíduos analisados apresentou tempo dor-porta menor ou igual a 180 minutos, e 72% tiveram tempo porta-balão menor que 90 minutos. A mediana do tempo total de isquemia foi de 338 minutos. Na avaliação dos tempos não houve diferença significativa entre os dois hospitais. Para eventos cardíacos maiores e óbitos intra-hospitalares, o único tempo que se mostrou significativo, após o ajuste multivariado, foi o porta-balão, em que os indivíduos com tempo maior que 90 minutos apresentaram razão de risco de 1,06 (IC95% 1,02-1,11) e 5,78 (IC95% 1,44-23,2), respectivamente, para eventos cardíacos maiores e óbitos intra-hospitalares. Para eventos cardíacos maiores total e óbito total, nenhum dos três tempos se associou significativamente com o desfecho após ajuste. Contudo, o tempo porta-balão maior ou igual a 90 minutos também foi significativo para razão de risco bruto para ambos, assim como a dor-porta para óbito total. **Conclusão:** Os dados da pesquisa corroboram as recomendações internacionais para cumprimento dos menores tempos de atendimento, em especial do tempo porta-balão, para o bom prognóstico. Infelizmente, no país, o tempo de isquemia miocárdica ainda está muito aquém do ótimo, necessitando de melhorias na área para melhorar os desfechos nesses indivíduos.

**Palavras-chave:** Infarto do miocárdio; Tempo; Cardiologia; Angioplastia

### ABSTRACT

**Objective:** To compare symptom-onset-to-door and door-to-balloon times in individuals with ST-segment elevation myocardial infarction to the 30-day cardiovascular outcomes. **Methods:** This is a historical cohort, using electronic medical records and the existing databases of hemodynamic services of all individuals diagnosed with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing angioplasty between March 2015 and September 2016, in two large public hospitals in Porto Alegre. The outcomes were in-hospital death and death in 30 days, and major adverse cardiac events in hospital and in 30 days. **Results:** The information of 808 patients was evaluated, with 26.9% from Hospital de Clínicas de Porto Alegre, and 73.1% from the Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia. There was no significant difference in the characterization of the sample. One-third of the individuals evaluated presented symptom-onset-to-door of 180 minutes or less, and 72% had door-to-balloon time below 90 minutes. The median total ischemic time was 338 minutes. In the evaluation of the times, there was no significant difference between the two hospitals. For more major cardiac events and intra-hospital deaths, the only time that proved to be significant after the multivariate adjustment was the door-to-balloon time, in which individuals with time higher than 90 minutes had a risk ratio of 1.06 (95% CI 1.02-1.11) for major cardiac events and 5.78 (95% CI 1.44-23.2), for intra-hospital deaths. For total major adverse cardiac events and total death, none of the 3 times was significantly associated with the outcome after adjustment; however, door-to-balloon of 90 minutes or more was also significant for crude risk ratio for both, as well as symptom-onset-to-door for total death. **Conclusion:** The research data corroborate the international recommendations to meet shorter service times, especially door-to-balloon time, for a good prognosis. Unfortunately, in the country, the time of myocardial ischemia is still far from optimal, requiring improvement in the area to improve the outcomes in these individuals.

**Keywords:** Myocardial infarction; Time; Cardiology; Angioplasty

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

**Data de submissão:** 17/6/2019. **Data de aceite:** 28/6/2019.

**Autor correspondente:** Adriano Heemann Pereira Neto. Rua Ramiro Barcelos, 2.350 – Santa Cecília – CEP: 90035-903 – Porto Alegre, RS, Brasil  
Tel.: 55 (51) 3359-8000 – E-mail: adrianohpneto@gmail.com

**Fonte de auxílio à pesquisa:** nenhuma. **Conflitos de interesse:** nenhum.

**Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa:** CAAE: 66240717.4.1001.5327.

**Contribuição dos autores:** Concepção e delineamento do projeto: AHPN e CP.

Coleta, análise e interpretação de dados: AHPN.

Redação e revisão crítica do manuscrito: AHPN.

Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: CP.

## INTRODUÇÃO

Com a prevalência de mais de 15 milhões casos entre os norte-americanos,<sup>1</sup> e 1,8 milhão de óbitos na Europa,<sup>2</sup> o infarto agudo do miocárdio é a principal patologia nas doenças cardiovasculares. Atualmente, é a primeira causa de morte em todo o mundo.<sup>3</sup> Apesar do declínio da taxa de mortalidade por doenças cardíacas mundiais nos últimos anos, no Brasil essa taxa ainda segue extremamente elevada,<sup>4,5</sup> sendo responsável por mais de 365 mil óbitos no ano de 2016.<sup>6</sup> No tratamento do infarto agudo do miocárdio, um dos aspectos mais importantes para o melhor prognóstico é garantir que os tempos estabelecidos pelas diretrizes internacionais sejam seguidos. Pondera-se que os atrasos no restabelecimento do fluxo coronariano e, conseqüentemente, o acréscimo no tempo total de isquemia, são diretamente proporcionais à ocorrência de eventos que diminuem a sobrevida.<sup>5</sup>

Existem inúmeros períodos que compõem o tempo total de isquemia. Todavia, a literatura destaca que alguns períodos têm maior influência do que outros nos desfechos de sobrevida dos indivíduos. Em função disso, a atuação em relação ao tempo é hoje o principal foco das iniciativas mundiais para melhoria da qualidade dos serviços de hemodinâmica.<sup>7-9</sup> Segundo as principais diretrizes para o tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST,<sup>1,2,5</sup> os tempos mais importantes a serem seguidos são: o tempo dor-porta, que deve ser inferior a 120 minutos; e o tempo porta-balão, que deve ser inferior a 90 minutos. Essas recomendações ganharam destaque quando estudos importantes<sup>4,7,8,10,11</sup> mostraram achados relevantes de relação direta desses tempos com os desfechos nos portadores de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST.

Contudo, fora dos centros de excelência acadêmicos, é um desafio fazer com que esses parâmetros sejam alcançados. Diversos trabalhos demonstram a dificuldade dos serviços de saúde em todo o mundo em conseguir realizar o tratamento dentro dos tempos ideais citados nas diretrizes.<sup>4,12-15</sup> Observando a incongruência na diminuição da mortalidade a despeito dos tratamentos fora dos tempos estipulados, outros estudos de efetividade baseados em registros de “vida real” não mostraram a relação direta entre tempo porta-balão maior que 90 minutos com os desfechos cardiovasculares.<sup>11,16</sup>

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi comparar os tempos de tratamento dor-porta e porta-balão em indivíduos com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST com os desfechos cardiovasculares em 30 dias.

## MÉTODOS

Trata-se de uma coorte histórica, que acompanhou os indivíduos atendidos nos dois hospitais com maior

número de atendimentos hemodinâmicos da rede de tratamento do infarto agudo do miocárdio na cidade de Porto Alegre (RS): o Hospital de Clínicas de Porto Alegre e o Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia.

A seleção da amostra incluiu todos os indivíduos encaminhados para angioplastia primária em dois hospitais da Rede de Cuidados ao Infarto Agudo do Miocárdio de Porto Alegre, identificados no período de março de 2015 a setembro de 2016, compreendendo 808 indivíduos.

A pesquisa foi realizada por meio da pesquisa de prontuários eletrônicos do sistema informatizado dos hospitais e dos bancos de dados já existentes dos serviços de hemodinâmica dessas instituições. Foram pesquisados dados pré-hospitalares e intra-hospitalares desses indivíduos. As variáveis coletadas foram: dados demográficos, doenças prévias, medicamentos utilizados, exames clínicos e laboratoriais, informações hemodinâmicas, complicações pré e pós-revascularização e desfechos imediatos e em 30 dias. A partir dessas informações, foram calculados os escores de Killip e *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI), assim como as terapias instituídas e os deltas de tempo até a chegada a emergência, porta-balão, o tempo de permanência hospitalar e o meio pelo qual essas pessoas procuraram o serviço de urgência.

Os desfechos avaliados foram o óbito intra-hospitalar (que considera todo o período do indivíduo, desde sua chegada à emergência, procedimentos hemodinâmicos, até sua alta hospitalar), óbitos em 30 dias (considerando-se os 30 primeiros dias após a alta hospitalar), evento adverso cardiovascular maior e evento adverso cardiovascular maior considerado nesse estudo foi composto por: morte por qualquer causa, trombose de stent, acidente vascular cerebral e novo infarto agudo do miocárdio.

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Para comparar médias, foram aplicados os testes *t* de Student, ou análise de variância (Anova), complementados por Turkey. Em caso de assimetria, foram utilizados, respectivamente, o teste de Mann-Whitney ou o teste de Kruskal-Wallis, com complementação por Dunn.

Na comparação de proporções, utilizou-se o teste do qui-quadrado de Pearson, em conjunto com a análise dos resíduos ajustados. Foi aplicado, para controle de fatores confundidores, o modelo multivariado de regressão de Poisson, com variância robusta. O critério para a entrada da variável no modelo multivariado foi

empregado para variáveis com um valor  $p < 0,20$  na análise bivariada, exceto pelos tempos de isquemia, que são os fatores em estudo.

Os tempos de isquemia e o risco associado a cada um foram categorizados, para melhor compreensão, conforme estatísticas descritivas (mediana ou tercís) ou dados da literatura, sendo escolhido o ponto de corte com melhor discriminação do desfecho. O tempo dor-porta foi classificado como o tempo desde o início dos sintomas pelo paciente até sua chegada ao hospital final, sendo aplicados os tercís com divisão em menor ou igual a 180 minutos, entre 181 e 359 minutos e maior ou igual a 360 minutos. O tempo porta-balão foi classificado como o tempo desde a chegada no hospital até o momento da passagem do fio-guia pelo trombo na intervenção coronária percutânea primária, sendo utilizado o ponto de corte da literatura ( $< 90$  minutos e  $\geq 90$  minutos). O tempo total de isquemia foi classificado como a soma do tempo dor-porta, com o tempo porta-balão, sendo utilizada a mediana da distribuição ( $\leq 338$  minutos e  $> 338$  minutos).

O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ), e as análises estatísticas foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21.0.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia, estando registrado na Plataforma Brasil sob CAEE 66240717.4.1001.5327.

## RESULTADOS

O total de indivíduos estudados foi de 808, sendo que 217 (26,9%) foram atendidos no Hospital de Clínicas, e 591 (73,1%) no Instituto de Cardiologia. A idade média dos participantes foi semelhante em ambos os hospitais (média de  $59,9 \pm 11,6$  anos), assim como a predominância de pessoas do sexo masculino, correspondendo a 65,4% dos casos no Hospital de Clínicas e a 67,3% no Instituto de Cardiologia. Observou-se, na amostra, maior frequência de atendimentos de pessoas com pele branca e com sobrepeso. Quanto às comorbidades prévias (Tabela 1), a única variável que se mostrou significativamente diferente entre os hospitais foi a presença de infarto agudo do miocárdio prévio, identificado em 20,7% ( $n=115$ ) das pessoas atendidas no Instituto de Cardiologia e 12% ( $n=26$ ) no Hospital de Clínicas ( $p=0,006$ ).

Quanto ao modo de chegada na emergência, houve diferença significativa entre os casos atendidos nas duas instituições ( $p < 0,001$ ). Dos indivíduos que internaram no Hospital de Clínicas, 35% foram provenientes do Ser-

viço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), 26,6% do domicílio e 38,3% de transferências inter-hospitalares. Por outro lado, no Instituto de Cardiologia, 48,4% eram oriundos do SAMU e 51,6% de transferências. Nesse caso, não houve nenhum caso de atendimento proveniente do domicílio.

Em relação ao nível de gravidade em que esses indivíduos chegaram na emergência, não houve diferença significativa entre os hospitais quando comparados pelo TIMI de risco ( $p=0,147$ ). Todavia, na análise de casos de pessoas com hipotensão no momento da chegada, observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os hospitais ( $p=0,008$ ), correspondendo a 22,7% dos indivíduos atendidos no Hospital de Clínicas e 14,2% do Instituto de Cardiologia.

Quando comparados pelo escore de Killip, houve diferença significativa entre os dois hospitais ( $p < 0,001$ ) para presença de Killip I (83,9% no Instituto de Cardiologia e 61,8% no Hospital de Clínicas); Killip II (24,4% no Hospital de Clínicas e 10,8% no Instituto de Cardiologia); e Killip IV (12% no Hospital de Clínicas e a 3,7% no Instituto de Cardiologia).

Na caracterização do procedimento, nenhuma das variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa, com exceção do fluxo TIMI pré-angioplastia 0-1 ( $p < 0,001$ ), correspondendo a 95,7% dos atendimentos no Instituto de Cardiologia e a 83,3% dos atendimentos no Hospital de Clínicas.

O tempo de internação foi diferente entre os hospitais, com mediana de 6 (mínimo-máximo: 4-9) no Hospital de Clínicas e 6 (mínimo-máximo: 5-9) no Instituto de Cardiologia.

Na avaliação dos tempos até a terapêutica final (Tabela 2), não houve diferença significativa entre os dois hospitais. A mediana do tempo dor-porta foi de 245 minutos (mínimo-máximo: 150-419,2), a do tempo porta-balão foi de 69 minutos (55-93), e o tempo total de isquemia foi de 338 minutos (mínimo-máximo: 220-492). Somente 34,2% dos indivíduos estudados apresentaram tempo dor-porta menor ou igual a 180 minutos. Cerca de 70% apresentaram tempo porta-balão menor que 90 minutos, e a mediana do tempo total de isquemia foi de 338 minutos.

Na análise do modo de internação com os tempos, foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre tempo dor-porta com o modo da internação. O tempo dor-porta foi maior para os indivíduos provenientes de transferência de outras instituições quando comparado com os provenientes do SAMU (mediana de 300 minutos; mínimo-máximo: 182-480;  $p < 0,001$ ). Não foi observada associação estatisticamente significativa na comparação entre os casos encaminhados do SAMU

com os do domicílio ou com os casos encaminhados por transferência com domicílio. O mesmo ocorreu na avaliação em relação ao tempo total de isquemia, em que foi observada diferença significativa entre o tempo dos casos que foram encaminhados via transferência (mediana de 373 minutos; mínimo-máximo: 262-545), quando comparados com demais grupos, mas não entre os provenientes do SAMU e do domicílio. Não houve diferença significativa entre os modos de internação com o tempo porta-balão.

Também foi avaliada a relação entre a gravidade do paciente no momento da chegada ao hospital com o modo de internação e com o tempo até o tratamento.

Na comparação do modo de internação com a gravidade dos indivíduos, identificou-se uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,018$ ) entre os indivíduos provenientes do domicílio. Nesse caso, foram atendidos mais indivíduos com Killip classe II (14%) quando comparado com os demais escores de Killip no momento de chegada ao serviço de emergência.

**Tabela 1.** Caracterização da amostra

Variáveis	Hospitais		Total	Valor de p
	HCPA	IC-FUC		
Total de indivíduos	217 (26,9)	591 (73,1)	808 (100)	-
Idade, anos	60 (11,3)	59,8 (11,7)	59,9 (11,6)	0,860
Sexo masculino	142 (65,4)	397 (67,3)	539 (66,8)	0,681
Raça branca	186 (85,7)	447 (87,3)	633 (86,8)	0,129
IMC, kg/m <sup>2</sup>				0,287
Eutrofia	64 (33,7)	168 (32,2)	232 (32,6)	
Sobrepeso	69 (36,3)	206 (39,5)	275 (27,7)	
Obesidade	53 (27,9)	144 (27,6)	197 (27,7)	
Tabagismo				0,358
Nunca fumou	76 (35)	223 (38,1)	299 (37,3)	
Fumante	110 (50,7)	264 (45,1)	374 (46,6)	
Ex-fumante	31 (14,3)	98 (16,8)	129 (16,1)	
Comorbidades				
Hipertensão arterial	139 (64,1)	345 (59,1)	484 (60,4)	0,230
Diabetes	66 (30,4)	144 (24,6)	210 (26,2)	0,117
IAM prévio	26 (12)	115 (20,7)	141 (18,3)	0,006
ICC prévio	5 (2,3)	30 (5,4)	35 (4,6)	0,092
Insuficiência renal	10 (4,6)	18 (3,3)	28 (3,7)	0,500
AVC prévio	12 (5,5)	47 (8,5)	59 (7,7)	0,212
DPOC	8 (3,7)	24 (4,3)	32 (4,2)	0,835
Procedência				<0,001
SAMU	75 (35,0)	253 (48,4)*	328 (44,3)	
Domicílio	57 (26,6)*	0 (0,0)	57 (7,7)	
Transferência	82 (38,3)	270 (51,6)*	352 (47,6)	
Escore TIMI				0,147
0-5	141 (65)	402 (68)	543 (67,2)	
6-7	42 (19,4)	126 (21,3)	168 (20,8)	
>7	34 (15,7)	63 (10,7)	97 (12)	
Hipotensão chegada	48 (22,7)	67 (14,2)	115 (16,8)	0,008
Killip na admissão				<0,001
I	134 (61,8)	496 (83,9)*	630 (78)	
II	53 (24,4)*	64 (10,8)	117 (14,5)	
III	4 (1,8)	9 (1,5)	13 (1,6)	
IV	26 (12)*	22 (3,7)	48 (5,9)	

Resultados expressos como n (%).

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

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre; IC-FUC: Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia; IMC: índice de massa corporal; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; SAMU Serviço de Atendimento Móvel de Urgência; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.



Foi observada também uma correspondência significativa entre os indivíduos com tempo porta-balão maior ou igual a 90 minutos e os indivíduos mais graves pela classificação de Killip (classes III e IV), representando 43,8% dos casos.

Foram identificadas também diferenças significativas na análise dos escores de gravidade com óbitos intra-hospitalar e total do escore Killip classe III (n=19; 32,8%) e IV (n=22; 24,2%; p<0,001).

Em relação ao TIMI de risco maior que 7, foram identificados 36,2% de óbitos intra-hospitalares e 25,3% (n=23) de óbitos totais (p<0,001).

Os indivíduos atendidos no Hospital de Clínicas apresentaram maior número de eventos pós-infarto na angioplastia (p<0,001), como o *no-reflow* (9,8%), complicações vasculares (10,7%) e óbito intraintervenção coronária percutânea (3,7%). Da mesma forma, foram observadas nessa instituição um número maior de óbitos intra-hospitalares (11,1% *versus* 5,8%) e maior número de novos infartos agudos do miocárdio intra-hospitalares (2,8% *versus* 0,2%). Dessa forma, evento adverso cardiovascular maior hospitalar foi significativamente maior (15,2%; p=0,003).

Não houve diferença significativa entre os eventos adversos cardiovasculares maiores em 30 dias entre os dois hospitais (7,3% *versus* 7%). Contudo, o evento adverso cardiovascular maior total foi maior no Hospital de Clínicas (21,2% *versus* 14,2%).

Na análise univariada e multivariada, foram avaliadas as associações dos tempos de isquemia com os

desfechos óbito intra-hospitalar e total, evento adverso cardiovascular maior hospitalar e total. Para evento adverso cardiovascular maior hospitalar (Tabela 3), o único tempo que se mostrou significativo após o ajuste multivariado foi o porta-balão (p=0,007), em que os indivíduos com tempo maior que 90 minutos apresentaram risco 1,06 vez (IC95% 1,02-1,11) de apresentar um evento adverso cardiovascular maior quando comparados aos que tinham tempo inferiores a 90 minutos.

O tempo dor-porta, na análise univariada, foi um fator associado ao evento adverso cardiovascular maior hospitalar. No entanto, quando ajustado por demais fatores confundidores, a associação não foi significativa (p=0,644). Apesar disso, o risco relativo bruto foi de 1,53 vez (IC95% 0,86-2,73). O tempo total de isquemia, que é composto por esses outros dois tempos, não foi igualmente significativo.

Quando analisado com os óbitos intra-hospitalares (Tabela 4), o tempo dor-porta maior ou igual a 360 se mostrou com tendência a ser significativo (p=0,095). Também apresentou aumento no risco bruto de óbito de 2,16 vezes (IC95% 1,08-4,31). No caso dos tempos porta-balão maiores que 90 minutos, observou-se diferença significativa (p=0,013), com risco de óbito 5,78 vezes maior (1,44-23,2).

Na análise do evento adverso cardiovascular maior total (Tabela 5), nenhum dos três tempos se associou significativamente com o desfecho após o ajuste, embora o tempo porta-balão maior que 90 minutos apresente um risco relativo bruto de 1,7 (IC95% 1,19-2,43; p<0,05).

**Tabela 2.** Tempos entre o surgimento dos sintomas e atendimento

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

Tempos expressos em minutos.

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

Resultados expressos como mediana (intervalo interquartil) ou n (%).

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre; IC-FUC: Instituto de Cardiologia – Fundação Universitária de Cardiologia.

**Tabela 3.** Avaliação dos tempos de isquemia na incidência do evento adverso cardiovascular maior hospitalar

Variáveis	Amostra total	MACE hospitalar	RR <sub>bruto</sub> (IC95%)	RR <sub>ajustado</sub> (IC95%)	Valor de p
<b>Dor-porta, minuto</b>					
≤180	263 (34,2)	18 (6,8)	1,00	1,00	-
181-359	239 (31,1)	25 (10,5)	1,53 (0,86 - 2,73)	1,01 (0,97 - 1,05)	0,644
≥360	266 (34,6)	29 (10,9)	1,59 (0,91 - 2,80)	1,03 (0,99 - 1,07)	0,215
<b>Porta-balão, minuto</b>					
<90	489 (72,0)	31 (6,3)	1,00	1,00	-
≥90	190 (28,0)	31 (16,3)	2,57 (1,61 - 4,11)	1,06 (1,02 - 1,11)	0,007
<b>Total de isquemia, minuto</b>					
≤338	329 (50,3)	26 (7,9)	1,00	1,00	-
>338	325 (49,7)	33 (10,2)	1,29 (0,79 - 2,10)	1,03 (0,99 - 1,07)	0,115

Ajustado para hospital, horário do procedimento, modo de internação, sexo, tabagismo, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal crônica e acidente vascular cerebral prévios, marca-passo prévio, ácido acetil salicílico prévio, *Thrombolysis in Myocardial Infarction*, creatinina pré-angioplastia, e número de vasos.

Resultados expressos como n (%), quando não indicado de outra forma.

MACE: eventos cardíacos adversos maiores; RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 4.** Avaliação dos tempos de isquemia na incidência de óbito hospitalar

Variáveis	Amostra total	Óbito hospitalar	RR <sub>bruto</sub> (IC95%)	RR <sub>ajustado*</sub> (IC95%)	Valor de p
<b>Dor-porta, minuto</b>					
≤180	263 (34,2)	11 (4,2)	1,00	1,00	-
181-359	239 (31,1)	19 (7,9)	1,90 (0,92 - 3,91)	1,74 (0,55 - 5,53)	0,345
≥360	266 (34,6)	24 (9,0)	2,16 (1,08 - 4,31)	2,12 (0,88 - 5,11)	0,095
<b>Porta-balão, minuto</b>					
<90	489 (72,0)	21 (4,3)	1,00	1,00	-
≥90	190 (28,0)	24 (12,6)	2,94 (1,68 - 5,16)	5,78 (1,44 - 23,2)	0,013
<b>Total de isquemia, minuto</b>					
≤338	329 (50,3)	16 (4,9)	1,00	1,00	-
>338	325 (49,7)	28 (8,6)	1,77 (0,98 - 3,21)	2,71 (0,73 - 9,99)	0,135

Resultados expressos como n (%), quando não indicado de outra forma.

\*Ajustado para dia da semana, hospital, horário do procedimento, sexo, tabagismo, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal crônica, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral prévios, marca-passo prévio, ácido acetil salicílico prévio, *Thrombolysis in Myocardial Infarction*, trombose de stent, creatinina pré-angioplastia, número de vasos e tempo de internação.

RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 5.** Avaliação dos tempos de isquemia na incidência de evento adverso cardiovascular maior total

Variáveis	Amostra total	MACE total	RR <sub>bruto</sub> (IC95%)	RR <sub>ajustado*</sub> (IC95%)	Valor de p
<b>Dor-porta, minuto</b>					
≤180	263 (34,2)	36 (13,7)	1,00	1,00	-
181-359	239 (31,1)	44 (18,4)	1,35 (0,90-2,01)	1,08 (0,59-1,97)	0,796
≥360	266 (34,6)	39 (14,7)	1,07 (0,70-1,63)	0,61 (0,29-1,29)	0,199
<b>Porta-balão, minuto</b>					
<90	489 (72,0)	62 (12,7)	1,00	1,00	-
≥90	190 (28,0)	41 (21,6)	1,70 (1,19-2,43)	1,13 (0,58-2,20)	0,724
<b>Total de isquemia, minuto</b>					
≤338	329 (50,3)	49 (14,9)	1,00	1,00	-
>338	325 (49,7)	49 (15,1)	1,01 (0,70-1,46)	0,74 (0,42-1,29)	0,283

Resultados expressos como n (%), quando não indicado de outra forma.

\*Ajustado para hospital, modo de baixa, sexo, tabagismo, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal crônica e acidente vascular cerebral prévios, marca-passo prévio, ácido acetil salicílico prévio, *Thrombolysis in Myocardial Infarction*, angina 3 ou 4, creatinina pré-angioplastia e número de vasos.

MACE: eventos cardíacos adversos maiores; RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 6.** Avaliação dos tempos de isquemia na incidência de óbito total

Variáveis	Amostra total	Óbito geral	RR <sub>bruto</sub> (IC95%)	RR <sub>ajustado</sub> (IC95%)	Valor de p
Dor-porta, minuto					
≤180	263 (34,2)	20 (7,6)	1,00	1,00	-
181-359	239 (31,1)	33 (13,8)	1,95 (1,07-3,08)	1,52 (0,56-4,08)	0,409
≥360	266 (34,6)	32 (12,0)	1,58 (0,93-2,69)	1,04 (0,36-2,98)	0,946
Porta-balão, minuto					
<90	489 (72,0)	42 (8,6)	1,00	1,00	-
≥90	190 (28,0)	31 (16,3)	1,90 (1,23-2,93)	0,97 (0,38-2,48)	0,943
Total de isquemia, minuto					
≤338	329 (50,3)	29 (8,8)	1,00	1,00	-
>338	325 (49,7)	41 (12,6)	1,43 (0,912,24)	1,10 (0,51-2,38)	0,816

Ajustado para horário do procedimento, sexo, doença pulmonar obstrutiva crônica, tabagismo, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal crônica, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral prévios, marca-passo prévio, ácido acetilsalicílico prévio, *Thrombolysis in Myocardial Infarction*, trombose de stent, creatinina pré-angioplastia, número de vasos, tempo de internação, infarto agudo do miocárdio hospitalar e acidente vascular cerebral em 30 dias.

RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Por fim, a análise do óbito total (Tabela 6) não apresentou relação com nenhum dos tempos na análise do risco relativo ajustado. Porém, o tempo porta-balão maior que 90 minutos e o dor-porta entre 181 e 359 minutos apresentaram risco relativo bruto de 1,9 (IC95% 1,23-2,93) e 1,95 (IC95% 1,07-3,08), respectivamente.

## DISCUSSÃO

Para Cannon et al.<sup>10</sup> e McNamara et al.<sup>7</sup>, existe uma relação entre tempo porta-balão maior ou igual a 90 minutos e a mortalidade. Corroborando tal ideia, a presente pesquisa verificou que, no período e nas populações estudadas, o tempo porta-balão é um fator de risco para óbitos e eventos cardíacos adversos maiores. Por outro lado, identificou-se o tempo porta-balão menor que 90 minutos em 72% dos indivíduos, sem diferença significativa entre os modos de internação, o que difere da literatura, que mostra haver diferença entre os indivíduos transferidos e os que vem diretamente à emergência. Le May et al.<sup>17</sup> identificaram o valor do tempo porta-balão menor que 90 minutos sendo alcançado em 79,7% dos indivíduos com acesso direto, mas em apenas 11% dos que foram transferidos. Lubovich et al.<sup>4</sup> também obtiveram dados semelhantes, com 84% nos casos com acesso direto, contra 58% dos que foram transferidos. No mesmo estudo, os autores identificaram a mediana da porta-balão de 101 minutos (mínimo-máximo: 76-133). Em contrapartida, na presente pesquisa, esse valor foi de 69 minutos (mínimo-máximo: 55-93), assim como identificaram Menees et al.,<sup>9</sup> apresentando a mediana de 67 minutos. Esse achado pode demonstrar a boa estrutura dos serviços de hemodinâmica avaliados nesta pesquisa.

Outro fator importante é o tempo de transferência. O serviço de atendimento ao infarto na cidade de Porto Alegre baseia-se no programa Linhas de Cuidado da Dor Torácica, criado em novembro de 2011 pela Secretaria Municipal de Saúde,<sup>18</sup> e conta com a organização da primeira coordenadoria do SAMU para sua regulação. Nessa linha, frente a um quadro de dor torácica, o SAMU é acionado e realiza um eletrocardiograma no local em que o indivíduo se encontra. O exame é encaminhado, via telemetria, ao Hospital do Coração de São Paulo, que analisa e fornece o diagnóstico em tempo real. Caso seja confirmado o caso de infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento ST, o indivíduo é encaminhado para um dos quatro hospitais com serviço de hemodinâmica 24/7 da cidade, onde receberá o tratamento devido, visando assim diminuir ao máximo o tempo de transferência e de isquemia. Esses dados não foram apresentados no presente estudo pela dificuldade de acesso às informações, mas podem estar associados ao tempo dor-porta, englobando o início da dor do paciente até a chegada da equipe médica no local e o transporte.

No mundo, estima-se que apenas 20% dos indivíduos com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento ST conseguem chegar ao setor de emergência em até 120 minutos após o início dos sintomas.<sup>5</sup> O mesmo ocorre na China,<sup>14</sup> em Israel<sup>4</sup>, na Índia<sup>15</sup> e no Brasil, com tempo dor-porta médio de 180 a 240 minutos.<sup>5</sup> No presente trabalho, a mediana do tempo dor-porta foi de 245,5 (mínimo-máximo: 150-419,2), o que revela que, em Porto Alegre, a rede de atendimento ao infarto e a conscientização da população sobre essa doença ainda estão muito aquém do esperado.

No quesito mortalidade pós-alta, há um aumento na mortalidade em 6 meses de 0,18% a cada 10 minutos de atraso no tempo porta-balão para aqueles que serão submetidos à angioplastia primária,<sup>19</sup> o que se traduz no fato que, a cada minuto que se retarda a instituição da terapia de reperfusão, a expectativa de vida desse indivíduo é reduzida em 11 dias.<sup>20</sup> De Luca et al.<sup>21</sup> afirmam que, para os indivíduos que são submetidos à angioplastia primária, a cada 30 minutos de atraso no tempo porta-balão, o risco relativo de mortalidade em um ano aumenta em 7,5%. Por isso, enfatiza-se a necessidade do cumprimento das indicações das diretrizes propostas para a área.

Mesmo com algumas diferenças nos tempos apresentados, os desfechos desta pesquisa estão condizendo com o que é mostrado hoje mundialmente. Scholz et al.<sup>22</sup> identificaram uma taxa de mortalidade de 7,8%, semelhante ao observado neste trabalho (7,2%).

Apesar de diversos estudos demonstrarem que a mortalidade aumenta com tempo porta-balão maior que 90 minutos,<sup>22</sup> o foco dos novos estudos tem sido o tempo até o primeiro contato médico. O tempo porta-balão é o tempo desde a dor até o primeiro contato do indivíduo com o médico, envolvendo nesse período o tempo para solicitar atendimento ou ir por livre demanda até a emergência e o tempo de chegada da equipe médica ao local. Porém, outros autores consideram que o delta tempo só terminaria na chegada ao hospital que teria capacidade de realizar o procedimento, englobando assim o tempo de transferência. Independentemente da forma como é visto, em ambos os casos, defende-se a diminuição do tempo total de isquemia sem algum tipo de intervenção – como a angioplastia primária, o uso de trombolíticos ou simplesmente o início da terapia farmacológica com estatinas, inibidores P2Y<sub>12</sub>, antiagregantes plaquetários, inibidor da enzima conversor angiotensina e o antagonista do receptor da angiotensina.<sup>22,23</sup>

São necessários estudos maiores para avaliação desses fatores na população brasileira a fim de verificar se os achados identificados nesta pesquisa podem ser expandidos para outras realidades, já que os indivíduos deste estudo chegaram sem diferença na gravidade comparando-os com o modo de internação ou dos tempos pré-hospitalares, porém com maior tempo total de isquemia para os que vieram provenientes de transferência inter-hospitalar. Observa-se, assim, que a relação dos óbitos e do evento adverso cardiovascular maior com o tempo, principalmente o porta-balão, não se deve à gravidade de como eles chegaram ao hospital, mas sim unicamente à variável tempo, o que se comprovou na análise multivariada ajustada desta pesquisa.

Como limitações desta pesquisa, relata-se a possibilidade de existência de um viés de informação, visto que os dados são dependentes dos bancos de dados dos serviços de hemodinâmica estudados. Além disso, outros vieses possíveis são os de seleção e de seguimento, já que as avaliações em 30 dias foram feitas por meio das reconsultas ou, no caso de faltas, por ligações telefônicas, podendo nesse interim haver perda de seguimento.

## CONCLUSÃO

Em consonância com a literatura clássica acerca da temática, identificou-se neste estudo que o tempo até a restauração do fluxo coronariano tem influência nos desfechos cardiovasculares. Para reduzir as altas taxas de mortalidade pelo infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST, é preciso considerar que a relação entre o tempo porta-balão, os eventos cardíacos adversos maiores e o óbito intra-hospitalares são fatores de risco independentes que justificam a necessidade de seguimento no meio intra-hospitalar. Todavia, neste trabalho, o tempo dor-porta mostrou-se mais significativo em relação aos desfechos relatados. Dessa forma, justifica-se a realização de estudos com um número maior de participantes visando avaliar o tempo até o primeiro contato médico. Ainda, enfatiza-se a necessidade da implantação de estratégias que visem à redução dos casos em que as pessoas sejam transferidas entre as instituições, já que no presente trabalho o atendimento pré-hospitalar mostrou-se aquém do recomendado. Para tal, recomenda-se a implantação da terapia fármaco-invasiva, em que o indivíduo inicialmente é submetido à trombolise farmacológica no primeiro local em que recebe atendimento médico e, na sequência, é encaminhado para a intervenção coronária percutânea secundária. Outra sugestão é a conscientização da população em ligar para o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência ao invés de procurar por si próprios um local para atendimento, como ocorre de forma bem-sucedida em diversos locais no mundo.

## REFERÊNCIAS

1. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4):e362-e425. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182742cf6>
2. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2013;127(4):e362-425. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>



3. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016;4(13):256. doi: <https://doi.org/10.21037/atm.2016.06.33>
4. Lubovich A, Dobrecky-Mery I, Radziszewski E, Samnia N, Matetzky S, Nagler R, et al. Bypassing the emergency room to reduce door-to-balloon time and improve outcomes of ST elevation myocardial infarction patients: analysis of data from 2004–2010 ACSIS registry. *J Interv Cardiol.* 2015;28(2):141-6. doi: <https://doi.org/10.1111/joic.12192>
5. Piegas LS, Timerman A, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Andrade MD, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* 2015 [citado 2021 Jul 30];105(2 Sup1):1-121. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2015/02\\_TRATAMENTO%20DO%20IAM%20COM%20SUPRADESNIVEL%20DO%20SEGMENTO%20ST.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2015/02_TRATAMENTO%20DO%20IAM%20COM%20SUPRADESNIVEL%20DO%20SEGMENTO%20ST.pdf)
6. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). *Cardiômetro: mortes por doença cardiovascular no Brasil.* Rio de Janeiro: SBC [citado 2021 Jul 30]. Disponível em: <http://www.cardiometro.com.br/antiores.asp>
7. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(11):2180-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.12.072>
8. Brodie BR, Hansen C, Stuckey TD, Richter S, Versteeg DS, Gupta N, et al. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(2):289-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.065>
9. Menees DS, Peterson ED, Wang Y, Curtis JP, Messenger JC, Rumsfeld JS, et al. Door-to-balloon time and mortality among patients undergoing primary PCI. *N Engl J Med.* 2013;369(10):901-9. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208200>
10. Cannon CP, Gibson CM, Lamrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. Relationship of symptom-onset-to balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA.* 2000;283(22):2941-7. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.283.22.2941>
11. Flynn A, Moscucci M, Share D, Smith D, LaLonde T, Changezi H, et al. Trends in door-to-balloon time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention. *Arch Intern Med.* 2010;170(20):1842-9. doi: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.381>
12. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM, et al. 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(6):761-7. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000155258.44268.F8>
13. Kawecki D, Gierlotka M, Morawiec B, Hawranek M, Tajstra M, Skrzypek M, et al. Direct admission versus interhospital transfer for primary percutaneous coronary intervention in st-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(5):438-47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.028>
14. Zhao X, Yang X, Gao C, Chu Y, Yang L, Tian L, et al. Improved survival of patients with ST-segment elevation myocardial infarction 3-6 hours after symptom onset is associated with inter-hospital transfer for primary percutaneous coronary intervention (PCI) at a large regional St-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Program vs. in-hospital thrombolysis in a community hospital. *Med Sci Monit.* 2017;23:1055-63. doi: <https://doi.org/10.12659/msm.902466>
15. Beig JR, Trambo NA, Kumar K, Yaqoob I, Hafeez I, Rather FA, et al. Components and determinants of therapeutic delay in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: A tertiary care hospital-based study. *J Saudi Heart Assoc.* 2017;29(1):7-14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsha.2016.06.001>
16. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, et al. National Cardiovascular Data Registry. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. 2009; 338:b1807. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b1807>
17. Le May MR, So YD, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, et al. A citywide protocol for primary PCI in ST-Segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358(3):231-40. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa073102>
18. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Secretaria da Saúde. Assistência a AVC e infarto na capital reduz a mortalidade. Porto Alegre: Prefeitura Municipal de Porto Alegre; 2012 [citado 2021 Jul 30]. Disponível em: [http://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p\\_CIA+A+AVC+E+INFARTO+NA+CAPITAL+REDUZ+A+MORTALIDADE](http://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p_CIA+A+AVC+E+INFARTO+NA+CAPITAL+REDUZ+A+MORTALIDADE)
19. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG, et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2007;93(12):1552-5. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.112847>
20. Rawles JM. Quantification of the benefit of earlier thrombolytic therapy: five-year results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(5):1181-6. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00299-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00299-4)
21. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation.* 2004;109:1223-5. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121424.76486.20>
22. Scholz KH, Maier SK, Maier LS, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Jung J, et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J.* 2018;39(13):1065-1074. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy004>
23. Júnior FP, Araújo GN, Valle FH, Bergoli LC, Machado GP, Führ B, et al. Comparison of anatomical and clinical scores in predicting outcomes in primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Sci.* 2018;31(1):26-32. doi: <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170087>