

Estado da publicação: O preprint foi submetido para publicação em um periódico

AVALIAÇÃO DA TERAPIA FÁRMACO INVASIVA PRÉ-HOSPITALAR PARA O INFARTO AGUDO DO MIOCARDIO NA REGIÃO OESTE DO PARANÁ: AVALIAÇÃO DA TERAPIA FÁRMACO INVASIVA

Marcio Allan De Souza Alves, Giovana Fratin, Gefferson Alexandre de Freitas, Vanessa Coldebella, Amanda Silva Cardoso, Angélica Maria Tortola Ribeiro, Leandra Ulbricht

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.11203>

Submetido em: 2025-02-03

Postado em: 2025-02-05 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

AVALIAÇÃO DA TERAPIA FÁRMACO INVASIVA PRÉ-HOSPITALAR PARA O INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NA REGIÃO OESTE DO PARANÁ.

Marcio Allan de Souza Alves¹, <https://orcid.org/0000-0002-1090-1000>

Giovana Fratin², <https://orcid.org/0000-0002-2914-1865>

Gefferson Alexandre de Freitas¹, <https://orcid.org/0000-0002-6881-9747>

Vanessa Coldebella², <https://orcid.org/0009-0007-4698-5959>

Amanda Silva Cardoso², <https://orcid.org/0009-0004-0575-9937>

Angélica Maria Tortola Ribeiro¹, <https://orcid.org/0000-0003-2793-7488>

Leandra Ulbricht¹. <https://orcid.org/0000-0002-9514-2938>

¹Universidade Federal Tecnológica do Paraná

Rua Sete de Setembro, 3165 – Rebouças- CEP 80230-091 – Curitiba, PR- Brasil

e-mail: allanalves2@yahoo.com.br

² Secretaria de Saúde do Estado do Paraná.

Curitiba, PR- Brasil

RESUMO

Objetivou-se analisar a estratégia fármaco-invasiva pré-hospitalar do serviço de saúde público da região oeste do Paraná. Trata-se de um estudo retrospectivo, a partir do banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde (SESA-Pr) de dezembro de 2020 até novembro de 2023. A idade média dos pacientes foi de 62 anos (+/- 12,5), 62% eram do sexo masculino e 53,3% apresentaram reversão do supra de ST. O tempo mediano do diagnóstico até a realização da trombólise foi de 119 minutos. O cateterismo de resgate foi necessário em 29 (31,5%) pacientes. Foram registrados 8 (8,7%) óbitos em até 30 dias e 11 (12%) em 01 ano. O baixo índice de reversão do supra de ST, observado em apenas 53,3% dos pacientes, ocorreu provavelmente devido aos atrasos observados no sistema, visto que 68,5% dos pacientes receberam o trombolítico com mais de 90 minutos após o diagnóstico. Concluiu-se que o atual modelo não atende as orientações das diretrizes havendo espaço para melhorias. Recomendou-se que a SESA-PR alterasse sua estratégia, de forma que a Fibrinólise pré-hospitalar fosse estendida também para as Upas e Hospitais de Pequeno Porte, capilarizando a rede de atendimento e diminuindo os atrasos no atendimento.

Palavras chaves: Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST; Tenecteplase, Atendimento de Emergência Pré-Hospitalar, Resultado do Tratamento; Gestão em Saúde.

EVALUATION OF PRE-HOSPITAL PHARMACO-INVASIVE THERAPY FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE WESTERN REGION OF PARANÁ

ABSTRACT

The objective was to analyze the pre-hospital pharmacoinvasive therapy strategy of the public health service in the western region of Paraná. This is a retrospective study based on data from the State Health Department (SESA-Pr) from December 2020 to November 2023. The mean age of the patients was 62 years (+/- 12.5), 62% were male, and 53.3% showed ST-segment resolution. The median time from diagnosis to thrombolysis was 119 minutes. Rescue catheterization was required in 29 (31.5%) patients. There were 8 (8.7%) deaths recorded within 30 days and 11 (12%) within 1 year. The low rate of ST-segment resolution, observed in only 53.3% of patients, was likely due to delays in the system, as 68.5% of patients received thrombolytics more than 90 minutes after diagnosis. It was concluded that the current model does not meet guideline recommendations and has room for improvement. It was recommended that SESA-PR change its strategy to extend pre-hospital fibrinolysis to Emergency Care Units (UPAs) and Small Hospitals, expanding the care network and reducing treatment delays.

Keywords: ST-Segment Elevation Myocardial Infarction; Tenecteplase, Pre-Hospital Emergency Management, Treatment Outcome; Health Management.

EVALUACIÓN DE LA TERAPIA FARMACOINVASIVA PREHOSPITALARIA PARA EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN LA REGIÓN OESTE DE PARANÁ

RESUMEN

Se tuvo como objetivo analizar la estrategia farmacoinvasiva prehospitalaria del servicio de salud público en la región oeste de Paraná. Se trata de un estudio retrospectivo, basado en los datos de la Secretaría de Salud del Estado (SESA-Pr) desde diciembre de 2020 hasta noviembre de 2023. La edad promedio de los pacientes fue de 62 años (+/- 12,5), el 62% eran del sexo masculino y el 53,3% presentaron resolución del segmento ST. El tiempo mediano desde el diagnóstico hasta la realización de la trombólisis fue de 119 minutos. Se requirió cateterismo de rescate en 29 (31,5%) pacientes. Se registraron 8 (8,7%) muertes en hasta 30 días y 11 (12%) en 1 año. El bajo índice de resolución del segmento ST, observado en solo el 53,3% de los pacientes, probablemente se debió a los retrasos observados en el sistema, ya que el 68,5% de los pacientes recibieron el trombolítico más de 90 minutos después del diagnóstico. Se concluyó que el modelo actual no cumple con las directrices recomendadas y tiene margen de mejora. Se recomendó que la SESA-PR modificara su estrategia, de manera que la fibrinólisis prehospitalaria se extendiera también a las Unidades de Pronta Atención (UPAs) y Hospitales de Pequeño Porte, ampliando la red de atención y reduciendo los retrasos en la atención.

Palabras clave: Infarto Agudo de Miocárdio con Elevación del Segmento ST; Tenecteplasa, Manejo de Emergencias Prehospitalarias, Resultado del Tratamiento; Gestión en Salu

INTRODUÇÃO

O Brasil possui um atendimento pré-hospitalar (APH) gratuito para a sua população: o Serviço de Atendimento móvel de Urgência (SAMU), oficializado pelo Ministério da Saúde por meio do decreto Nº 5.055 de 27 de abril de 2044¹. No Estado do Paraná, existem 12 SAMUs Regionais, e entre estes, o SAMU da Regional Oeste é o responsável pelos atendimentos das emergências pré-hospitalares em 43 municípios, com uma população de **1.007.775** habitantes e uma área de 22,908 km²² (Figura 1).

Figura 1 – Mapa do Estado do Paraná, com as áreas de cobertura do Samu Regional Oeste.



Fonte: Autor 2024

Um sistema de APH consistente pode auxiliar na redução da morbimortalidade de diferentes agravos, principalmente nas patologias tempo-dependentes, como o infarto agudo do miocárdio com supra desnivelamento do segmento ST (IAMCSST), que é a apresentação de maior gravidade do infarto agudo do miocárdio (IAM), representando 25% dos casos^{3,4}

O tratamento considerado “padrão ouro” para o IAMCSST é a intervenção coronária percutânea (ICP) primária. Contudo, a referida terapia não está amplamente disponível e o acesso à mesma é extremamente desigual⁵⁻⁷

Desta forma, inúmeros pacientes com IAMCSST, sobretudo em países em desenvolvimento, procuram atendimento em hospitais sem capacidade para intervenção coronariana percutânea, necessitando na sequência serem transferidos para centros terciários. Como consequência, perdem os prazos recomendados pelas diretrizes para a que a ICP seja realizada em até 120 minutos do diagnóstico eletrocardiográfico^{6,8,9}. Em termos globais, estima-se que 40 a 75 % dos pacientes não consigam realizar a ICP dentro das métricas preconizadas¹⁰

A estratégia fármaco-invasiva (fibrinólise seguido de encaminhamento para angiografia coronária) é o tratamento recomendado quando a ICP não puder ser realizada dentro de 120 minutos após o diagnóstico de IAMCSST, tanto pela diretriz brasileira¹¹ quanto pelas diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC)⁶ e do Colégio Americano de Cardiologia (ACC)/American Heart Association (AHA)¹².

Neste contexto, a Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA) em conjunto com os 12 Serviços de Atendimento Móvel de Urgência (SAMUs) regionais implementaram, em 2020, na linha de cuidado do IAM, a estratégia fármaco-invasiva pré-hospitalar. Nesta, a medicação (Tenecteplase) é fornecida pelo Estado e a fibrinólise é realizada pelas equipes das ambulâncias (aéreas ou terrestres) de suporte avançado, seguido de transferência para um centro Terciário onde é realizado ICP e tratamento da artéria afetada em até 24 h.

A avaliação da eficácia da terapia é de extrema importância após a fibrinólise, tendo como objetivo a identificação daqueles pacientes que não obtiveram sucesso na terapia de reperfusão e que necessitam de ICP de resgate, daqueles que apresentaram resultado favorável e podem aguardar de duas a 24 horas pela ICP^{6,7}. Desta forma, considerando a facilidade de obtenção e a praticidade do ECG na emergência, a redução do supra desnivelamento do segmento ST (redução maior que 50% na derivação com maior elevação) é a ferramenta não invasiva mais utilizada para predizer o sucesso terapêutico pós-trombólise^{6,11-13}. Além desta, também são utilizados como marcadores de reperfusão a diminuição da dor e presença de arritmias de reperfusão¹²⁻¹⁴.

Assim, o presente estudo teve o objetivo primário de avaliar a efetividade da estratégia fármaco-invasiva pré-hospitalar realizado no Samu Regional Oeste do Paraná, com base nos critérios de reperfusão mais utilizados (a resolução $\geq 50\%$ do segmento ST, diminuição da dor e arritmias de reperfusão). E, como objetivos secundários foram analisados a ocorrência de sangramentos e os óbitos em até 30 dias e 01 ano.

METODOLOGIA

Desenho do estudo e declarações éticas

Trata-se de um estudo, retrospectivo, a partir do banco de dados centralizado da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná, contendo informações demográficas, clínicas, tratamentos e intervalos de tempo dos atendimentos realizados nos pacientes com infarto agudo do miocárdio que receberam reperfusão trombolítica com Tenecteplase (TNK) nas ambulâncias ou no helicóptero do SAMU Regional Oeste.

Essa regional conta com oito ambulâncias de suporte avançado (alocadas em cinco municípios de médio porte na região) e um helicóptero (alocado em Cascavel – Pr), sede da regional. O município sede conta também com dois hospitais Terciários, com serviço de hemodinâmica, disponível 24/7, como referência para IAMCSST. A distância mediana de transferência das unidades de emergências até os dois Hospitais com hemodinâmica é de 84 km.

De um total de 94 pacientes atendidos com IAMCSST, 02 foram excluídos, pois apresentavam quadro de dor torácica há mais que 12 horas. Assim, esse estudo analisa os dados de 92 pacientes atendidos com IAMCSST, no período de dezembro de 2020 a novembro de 2023 (avaliando-se os óbitos ocorridos até novembro de 2024).

Todos possuíam confirmação eletrocardiográfica de IAMCSST e foram encaminhados para os hospitais de referência para realizarem a angiografia conforme o protocolo Fármaco-Invasivo.

O desfecho primário quanto a efetividade da estratégia fármaco-invasiva pré-hospitalar foi definida com base na redução do supra de ST em 50% e o desfecho secundário (desfecho de segurança) foi a presença de sangramentos (pontuação 0-5 do Bleeding Academic Research Consortium [BARC]) e os óbitos ocorridos em até 30 dias e 01 ano.

O estudo está em conformidade com a Declaração de Helsinque e foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o protocolo CAAE 53787221.2.0000.5547 na Plataforma Brasil com parecer de número 5.161.917.

Estratégia fármaco-invasiva pré-hospitalar

O protocolo de atendimento do IAMCSST do Estado do Paraná recomenda que se a ICP não puder ser realizada em < 120 minutos, a partir do diagnóstico eletrocardiográfico, deve ser realizada a estratégia fármaco-invasiva pré-hospitalar. Nesta abordagem, os pacientes, ainda na unidade de origem, recebem ácido acetilsalicílico, clopidogrel e enoxaparina, e posteriormente a equipe do SAMU administra um *bolus* intravenoso de Tenecteplase (TNK), com uma dose ajustada pelo peso. Na sequência os pacientes são encaminhados para os hospitais terciários onde é realizada ICP com a intenção de tratar a artéria culpada.^{6,12,15}

As ICPs recebem denominações diferentes conforme o momento da sua efetivação. É chamada de ICP de **resgate**, quando realizada após a evidência de insucesso clínico e eletrocardiográfico, devendo ser realizada em até duas. Enquanto ICP é dita como **eletiva** ao ser realizada no período de duas a 24 horas, sendo realizadas naqueles pacientes que apresentaram melhora clínica e estabilidade hemodinâmica^{6,11,12}.

Variável tempo

Como o tempo de isquemia é o componente mais importante para o prognóstico pós-infarto,^{12,16} foram estabelecidas **quatro** métricas temporais:

- O **Tempo A** – também chamado: tempo do paciente – caracteriza-se pelo tempo do início dos sintomas até a chegada à unidade de emergência.

- O **Tempo B** – também chamado: tempo porta-agulha – caracteriza-se pelo tempo entre a realização do ECG e a aplicação do fibrinolítico (Tenecteplase). Desde o ensaio GUSTO (Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries), ficou evidenciado que as taxas de mortalidade aumentam significativamente com o passar do tempo do diagnóstico até a fibrinólise¹⁷. Além disso, existe uma redução de 50% na mortalidade quando a reperfusão com fibrinolítico é realizada entre 60 e 90 minutos¹⁸. Considerando o presente exposto, o **tempo B** foi subdividido em três períodos: B1 de zero a 30 minutos; B2 entre 31 a 90 minutos; B3 maior que 91 minutos.
- O **Tempo C** – também chamado: tempo do transporte – caracteriza-se pelo tempo de remoção do paciente da unidade de emergência até o hospital terciário com hemodinâmica.
- O **Tempo D** – também chamado: tempo do Cateterismo – caracteriza-se pelo tempo dentro do hospital terciário, desde a admissão até a realização do cateterismo.

Modo de transporte e distâncias

A decisão de usar Helicóptero ou ambulâncias é tomada por despachantes médicos de emergência no Samu Regional Oeste (equivalente ao ‘911’ dos EUA) disponível 24 horas por dia e 365 dias por ano. Essa decisão depende da disponibilidade (pois existe somente uma aeronave), das condições meteorológicas (visto que a mesma não opera com baixa visibilidade), e do horário de atendimento (a aeronave não opera a noite).

A distância percorrida de viagem foi calculada através do Google Maps. (Google Inc, MountainView, CA; maps.google.com), utilizando o endereço físico das unidades de emergência e dos Hospitais referência com hemodinâmica. E o tempo de viagem foi calculado com base no horário de chegada no hospital referência. O tempo de viagem foi registrado em minutos e a distância percorrida em quilômetros.

Variável letalidade

A letalidade entre os pacientes atendidos neste estudo foi calculada em 30 dias, a partir do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM/DATASUS)¹⁹ sendo considerados quando a causa principal do óbito apresentava os seguintes códigos CID-10 (I21 a I24): I21 “infarto agudo do miocárdio”, I22 “infarto do miocárdio recorrente”, I23 “algumas complicações atuais subsequentes a infarto agudo do miocárdio”, I24 “outras cardiopatias isquêmicas agudas”. Quando foi analisado a letalidade no período de 01 ano, foram consideradas todas as causas.

Análise estatística

O teste T de Student ou teste de Mann-Whitney-Wilcoxon foi utilizado para verificar se existe diferença significativa entre grupos de variáveis contínuas de acordo com a natureza de sua distribuição (Gaussiana ou não) e o teste do Qui-quadrado (χ^2) e o teste de Fisher foram utilizados para estabelecer associações significantes entre as variáveis qualitativas.

O método Kaplan-Meier foi utilizado para estimar as funções de sobrevivência; as curvas foram estimadas agrupando os pacientes de acordo com as variáveis selecionadas para o estudo utilizando o teste log-rank (Mantel-Cox) para comparação.

Os dados foram analisados no programa STATA versão 16 (StataCorp LLC, College Station, TX, EUA).

RESULTADOS

Apresentação Descritiva do Perfil dos Pacientes Atendidos

A distância mediana entre as unidades de emergência e os hospitais de referência com hemodinâmica foi de 84 km, intervalo interquartil [124-75]. Do total de 92 pacientes transportados, 18 (19,5%) foram removidos por helicóptero e 74 pacientes (80,5%) foram por ambulância terrestre.

As informações amostrais, tanto globais quanto estratificadas por categoria de redução do Supra ST (SIM ou NÃO), são mostradas na **Tabela 1**. Dos 92 pacientes da amostra, 53,3% (n= 49) apresentaram redução do supra de ST.

Tabela 1 – Características Basais e redução ou não do Supra de ST

Características	Total (n=92)	Redução de 50% do supra ST (n=49)	Não Redução de 50% do Supra ST (n=43)	P valor
Idade *	62 anos (±12,5)	58,9 anos (±12,3)	65,5anos (± 12,6)	0,014
Sexo masculino - n/%	57 (62%)	30 (61,2%)	27 (62,8%)	0,877
Sexo feminino - n/%	35 (38%)	19 (38,8%)	16 (37,2%)	
IMC Abaixo do peso - n/%	2 (2,2%)	2 (4,1 %)	0 (0,0%)	0,218
IMC Saudável - n/%	28 (30,4%)	12 (24,5%)	16 (37,2%)	
IMC Sobrepeso - n/%	35 (38,0%)	22 (44,9%)	13 (30,2%)	
IMC Obesidade - n/%	27 (29,3%)	13 (26,5%)	14 (32,6%)	
Fatores de Risco				
Hipertensão - n/%	47(51,1%)	25 (51,0%)	22 (51,2%)	0,989
Diabetes - n/%	26 (28,3%)	15 (30,6%)	11 (25,6%)	0,593
Angina - n/%	22 (23,9%)	10 (20,4%)	12 (27,9%)	0,400
Localização do Infarto				
Parede Anterior	41 (44,6%)	19 (38,8%)	22 (51,2%)	0,121
Parede Inferior	40 (43,5%)	25 (51,0%)	15 (34,9%)	
Outras paredes	08 (8,7%)	05 (10,2%)	03 (7,0%)	
BRE**	03 (3,3%)	00 (0,0%)	03 (7,0%)	
Tempos				
Tempo A***	85 [142-46,5]	73 [134-45]	120 [142-48,5]	0,459
Tempo B ***	119 [161-83,8]	120 [165-80]	113 [135-87,5]	0,658

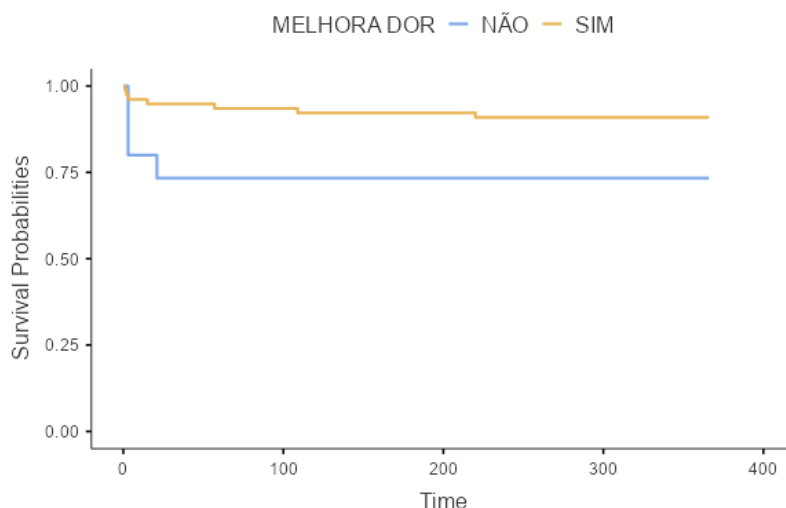
B1 < 30 min	n/%	4 (4,3%)	2 (4,1%)	2 (4,7%)	1,000
B2 31 - 90 min.	n/%	25 (27,2%)	13 (26,5%)	12 (27,9%)	
B3 > 91 min	n/%	63 (68,5%)	34 (69,4%)	29 (67,4%)	
Tempo C***		100 [125-70]	100 [123-70]	100 [126-71,5]	0,725
Modo de Transporte					
Aéreo		18 (19,6%)	07 (14,3%)	11 (25,6%)	0,173
Terrestre		74 (80,4%)	42 (85,7%)	32 (74,4%)	
Critérios de Reperusão					
Melhora da dor		77 (83,7%)	45 (91,8%)	32 (74,4%)	0,024
Arritmias de Reperusão		12 (13,0%)	5 (10,2%)	7 (16,3%)	0,388
Internação					
Dias internado ****		6 [7-4]	6 [7-5]	5 [7-4]	0,207
Dias em UTI****		3 [4-1,75]	3 [3-1]	3 [4-2]	0,171
Cateterismo					
Resgate n (%)		29 (31,5%)	10 (20,4%)	19 (44,2%)	0,007
Eletivo n (%)		56 (60,9%)	37 (75,5%)	19 (44,2%)	
Não realizado n (%)		7 (7,6%)	2 (4,1%)	5 (11,6%)	
Timi-risk		3 [4,25-2]	3 [4-1]	3 [5-2]	0,150
Óbitos					
Em 30 dias		8 (8,7%)	2 (4,1%)	6 (14,0%)	0,140
Em 01 ano		11 (12,0%)	3 (6,1%)	8 (18,6%)	0,106

n (%) = número e porcentagem, * Média em anos (desvio padrão), **BRE -Bloqueio de Ramo Esquerdo, *** Mediana em minutos [intervalo interquartil], **** Mediana em Dias [intervalo interquartil]

Com relação aos sangramentos, do total de pacientes (n=92); quatro (4,34%) pacientes apresentaram sangramentos. Sendo 03 deles no pré-hospitalar (todos BARC 2) e 01 no intra-hospitalar (01 paciente BARC 3). Este último, apresentou hematoma no local da punção do cateterismo, sendo que posteriormente houve necessidade de fasciotomia. Não houve necessidade de transfusão nos quatro casos.

Foram registrados 08 óbitos relacionados ao infarto em 30 dias, representando (8,7%) dos pacientes. E, em um ano, 11 pacientes (12 %) foram a óbito por todas as causas. Houve associação significativa entre óbitos em 30 dias e melhora da dor (p= 0,022). Houve também diferença entre as curvas de sobrevivida de Kaplan-Meier, no teste log-rank (Mantel-Cox) para 30 dias (valor-p= 0,008) e para 01 ano (valor-p= 0,049) conforme **gráfico 1** ou seja, quem teve a melhora da dor teve maior probabilidade de sobrevida.

Gráfico 1 – Óbitos ocorridos até 01 ano e melhora da dor.



Fonte: Autor 2024

A idade média dos óbitos em 01 ano, apresentou diferença significativa ($p=0,018$), sendo que, os que foram a óbito, apresentaram uma idade média de 70,5 e os que não foram a óbito em 01 ano, eram 9,7 anos mais novos, apresentando uma idade média de 60,8 anos. Esta diferença não foi verificada ao se analisar os óbitos ocorridos em 30 dias.

A idade média dos óbitos, quando categorizada por sexo, tanto em 30 dias como em 01 ano, apresentou diferença significativa ($p\text{-value} < -1$), sendo 80 anos para as mulheres e 57 anos para os homens quanto aos óbitos em 30 dias, e 82,6 anos para as mulheres e 60,3 anos para os homens quanto aos óbitos em 01 ano.

DISCUSSÃO

O infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCSST) é uma condição com risco de vida que requer tratamento de emergência, complexo e bem coordenado ^{6,12}. Este estudo analisa a estratégia fármaco-invasiva pré-hospitalar, no Oeste do Paraná entre 2020-2024.

A idade média da ocorrência do infarto (IAMCSST) observado foi de 62 anos. Este resultado está em linha com estudos anteriores; semelhante aos 61 anos encontrado por Zeymer ²⁰ nos países europeus filiados a Sociedade Europeia de Cardiologia, e aos 59,7 anos relatado por Ariaza ⁵ na Cidade do México, e um pouco acima dos 58 anos, idade referida por Bianco ²¹, em estudo na cidade de São Paulo.

Com relação ao sexo, 62 % dos pacientes que receberam terapia de reperfusão pelo SAMU OESTE eram do sexo masculino. Esta maior incidência no sexo masculino também foi corroborada por trabalhos realizados nos Países Europeus ²⁰ de 76,9% e na América Latina ²² de 56%. Provavelmente essa maior prevalência no sexo masculino se deva ao subdiagnóstico em mulheres, além do papel protetor que o estrogênio tem sobre o endotélio vascular. Esta hipótese deriva principalmente da observação de que a incidência de IAM aumenta substancialmente em mulheres na pós-menopausa

A redução do supra de ST em 50% é o marcador de reperfusão mais utilizado como orientador para a angiografia (indicando a necessidade de cateterismo de resgate ou o cateterismo eletivo), sendo também utilizado como preditor de mortalidade^{26,27}. No presente estudo a redução do supra ocorreu em apenas 53,3% dos casos. Os pacientes que não apresentaram redução do supra (ou seja, apresentaram falha da reperfusão) eram 5,2 anos mais velhos e receberam o fibrinolítico muito além do tempo porta-agulha de 10 minutos preconizado pelas diretrizes.

O momento da terapia de reperfusão é crucial, especialmente em pacientes tratados com fibrinólise intravenosa, pois trombos mais antigos são mais resistentes à fibrinólise^{9,28}. Neste trabalho foi identificado um longo atraso desde o início dos sintomas até a realização do cateterismo.

Em relação ao tempo **A (tempo do paciente)**, este tem uma íntima relação com as características culturais, com o conhecimento da população sobre a gravidade do infarto do miocárdio e fatores de risco. A demora em procurar o serviço de saúde, tem influência direta na efetividade da fibrinólise^{6,12,21}. No presente estudo a mediana foi de 85 minutos, com variabilidade de 10 a 420 minutos.

Uma forma de tentar reduzir este período seria através de anúncios de serviço público com o objetivo de conscientizar sobre o IAMCSST semelhante ao que é feito sobre vacinação, saneamento e contracepção. Estes anúncios enfatizariam a educação da população sobre a doença arterial coronariana, os sintomas de um ataque cardíaco e a necessidade de apresentação precoce às unidades de emergência e hospitais designados como orienta Chandrasekhar¹⁸.

O **Tempo B (tempo porta-agulha)**, teve uma mediana de 119 minutos, com desvio padrão +/- 87,4 minutos, (variabilidade de 10 a 582 minutos). Este tempo longo pode ser parcialmente explicado pela inexistência de agentes fibrinolíticos nas UPAS e pela necessidade ter-se que aguardar a chegada da ambulância do Samu com a medicação para se fazer a fibrinólise.

Apesar de estar aquém das orientações das diretrizes de realizar a trombólise em 10 minutos, na cidade de São Paulo estas foram realizadas com uma mediana de 75 minutos²¹ e paralelamente a este declínio no tempo, houve um maior índice de reperfusão bem-sucedida (76%)²¹.

Constatou-se que um único paciente recebeu o trombolítico no tempo preconizado e 68,5% receberam o fibrinolítico 90 minutos após a realização do ECG. Esta administração tardia do trombolítico, muito além do tempo preconizado^{9,16,28} pode ter contribuído para a falha na fibrinólise.

Observou-se também que duas cidades, que não tem ambulâncias com trombolíticos, foram responsáveis por 20% dos atendimentos, com tempos medianos de 120 minutos entre o diagnóstico e a fibrinólise.

Neste contexto, foi sugerido à Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA- Pr) que fizesse uma alteração na disponibilização deste medicamento, e que fosse implementado a estratégia farmacoinvasiva também nas Upas e Hospitais de pequeno porte onde houvesse uma alta prevalência de IAMCSST. Nestes, a medicação (Tenecteplase) seria também fornecida pelo Estado e a fibrinólise ficaria a cargo das equipes locais, seguido de transferência para um centro Terciário onde seria realizado ICP, reduzindo desta forma o atraso na trombólise.

O **Tempo C (tempo de transporte)** teve uma mediana geral de 100 minutos, com desvio padrão de 64,1 minutos (variabilidade de 25 a 378 minutos).

Nicholson²⁹ em seu trabalho afirma que quase 80% da população dos Estados Unidos vive a 60 minutos de um hospital com hemodinâmica e, portanto, o Helicóptero não seria significativamente mais rápido. Esta informação é semelhante a mostrada por Hakin, sobre a utilização dos Helicópteros na França³⁰ onde 72% dos pacientes com IAMCSST, necessitaram de transferências inferiores à 50

km; e portanto, possuíam tempos de transporte semelhantes às ambulância terrestres. Desta forma o Helicóptero, seria uma opção economicamente desfavorável^{31,32}.

A realidade, na região Oeste do Paraná, é bem diversa, com baixa disponibilidade de centros de ICP, estando estes, em média, a 84 km de distância das unidades de emergência. Como os atendimentos feitos pelo helicóptero foram superiores a 50 km, houve diferença significativa entre os tempos nos modos de transporte aéreo e terrestre (p -value = 0.042), sendo o tempo mediano para o transporte aéreo de 70 minutos e de 110 minutos para o transporte terrestre.

Este tempo menor de transporte foi fundamental, principalmente para os casos em que houve falha de trombólise e os pacientes necessitaram de cateterismo de resgate. No caso dos pacientes transportados pelo helicóptero, 61,1% ($n=11$) apresentaram falha de trombólise e chegaram em média 40 minutos mais cedo para o cateterismo quando comparado com os transportados pela ambulância.

A melhora da dor após a reperfusão (trombólise) é outro marcador clinicamente reconhecido, porém fica sujeito às influências idiossincráticas, assim como possível mascaramento dos sintomas pela utilização de fármacos (nitratos, analgesia, sedação)³³.

Foi observado uma associação significativa entre a redução do supra e a melhora da dor ($p = 0.024$), e houve também, diferença na curva de sobrevivida de Kaplan-Meier, no teste log-rank (Mantel-Cox) tanto para 30 dias ($p= 0,008$) como para 01 ano ($p= 0,049$) mostrando que a permanência da dor, pode ser um indicador da ineficiência da conduta terapêutica.

Não foram observados óbitos relacionados aos sangramentos, bem como não houve necessidade de transfusão. Estes achados possivelmente estejam relacionados à meia-vida mais curta da medicação utilizada (tenecteplase) quando comparada aos outros trombolíticos^{9,12}.

Foram registrados 08 (8,7%) óbitos em 30 dias. Este valor é superior a taxa de letalidade hospitalar de 5,6%, relatada na cidade de São Paulo²¹, sendo também superior a taxa de letalidade hospitalar de 4,4% para pacientes submetidos a estratégia fármaco-invasiva encontrado por Zeymer nos países europeus²⁰. Destaca-se que uma grande proporção de pacientes do Samu regional Oeste não conseguiu ter acesso à reperfusão em tempo oportuno, tendo impactado diretamente no aumento da letalidade.

Como limitações, ressalta-se que foram analisados somente pacientes atendidos pelo sistema público de saúde. A natureza observacional e retrospectiva pode afetar a qualidade dos dados, devido ao possível viés de seleção, pois foram incluídos apenas os pacientes que foram transferidos. Os registros contêm apenas pacientes que foram submetidos a intervenção fármaco-invasiva, desconsiderando aqueles que foram encaminhados para tratamento percutâneo primário ou que tinham contraindicações formais para fibrinólise. A diferença nas transferências noturnas entre os grupos é inevitável, pois o helicóptero não é uma opção à noite, ou mesmo em más condições climáticas. O uso do Google Maps para modelar o tempo de transporte tem diversas limitações, incluindo a falha em levar em conta situações como volume de tráfego, acidentes de carro, condições climáticas adversas ou condições da estrada. Este cálculo de distância também difere da distância em linha reta entre as 2 instalações.

CONCLUSÃO

O presente estudo teve o objetivo avaliar a estratégia fármaco-invasiva pré-hospitalar realizado no Samu Regional Oeste do Paraná. Demonstrou-se que a simples distribuição do trombolítico não solucionará os desafios; estratégias de monitoramento e reavaliação da efetividade são necessidades urgentes.

Observou-se que a **reversão do supra de ST** ocorreu em 53,2% do total dos pacientes trombolisados, creditou-se este índice aos atrasos no sistema, visto que 68,5% dos pacientes receberam o trombolítico 90 minutos após o diagnóstico, tempo este, bem superior aos 10 minutos preconizados pelas diretrizes.

Os tempos de tratamento refletem a eficiência e a qualidade do atendimento. A redução desses tempos é um desafio para a gestão na saúde pública.

Foi sugerido à Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA- Pr) que fizesse uma alteração na disponibilização deste medicamento, e que fosse implementado a estratégia fármaco-invasiva também nas Upas e Hospitais de pequeno porte onde houvesse uma alta prevalência de IAMCSST. Nestes, a medicação (Tenecteplase) seria também fornecida pelo Estado e a fibrinólise ficaria a cargo das equipes locais, seguido de transferência para um centro Terciário onde seria realizado ICP, reduzindo desta forma o atraso na trombólise.

Não foram observados óbitos relacionados aos sangramentos, bem como não houve necessidade de transfusão, mostrando que a tenecteplase foi um medicamento seguro.

A rede de atendimento do IAM na região Oeste do Paraná demonstrou fragilidades e os resultados e sugestões aqui apresentados podem favorecer o desenvolvimento de sistemas mais eficazes de tratamento do IAMCSST com objetivo de diminuir não somente a mortalidade, mas também oferecer uma melhor qualidade de vida àqueles acometidos com IAMCSST.

Declaração de Conflito de Interesse

Eu, Marcio Allan de Souza Alves, autor responsável pelo manuscrito "AVALIAÇÃO DA TERAPIA FÁRMACO INVASIVA PRÉ-HOSPITALAR PARA O INFARTO AGUDO DO MIOCARDIO NA REGIÃO OESTE DO PARANÁ", declaro que nenhum dos autores deste estudo possui qualquer tipo de interesse abaixo descrito, ou outros que configurem o chamado Conflito de Interesse.

Declaro que o manuscrito apresentado não recebeu qualquer suporte financeiro da indústria ou de outra fonte comercial e nem eu, nem os demais autores ou qualquer parente em primeiro grau possuímos interesses financeiros/outros no assunto abordado no manuscrito.

Contribuição de Autoria

MAS Alves; G Fratin; GA Freitas; L Ulbricht: participaram da concepção, delineamento, redação do artigo, revisão crítica e aprovação da versão final. V Coldebella; AS Cardoso; AMT Ribeiro: participaram na interpretação de dados e aprovação da versão final.

Orcid

Marcio Allan de Souza Alves¹, <https://orcid.org/0000-0002-1090-1000>

Giovana Fratin², <https://orcid.org/0000-0002-2914-1865>

Gefferson Alexandre de Freitas¹, <https://orcid.org/0000-0002-6881-9747>

Vanessa Coldebella², <https://orcid.org/0009-0007-4698-5959>

Amanda Silva Cardoso², <https://orcid.org/0009-0004-0575-9937>

Angélica Maria Tortola Ribeiro¹, <https://orcid.org/0000-0003-2793-7488>

Leandra Ulbricht¹. <https://orcid.org/0000-0002-9514-2938>

Bibliografia

1. Brasil. Ministério da Saúde. Decreto nº 5.055. De 27 de abril de 2004. Institui o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência-SAMU, em municípios e regiões do território nacional e dá outras providências. Diário oficial da união abr 27, 2004 p. 65632.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Brasília: Estatística IBGE Estimativas de População [Internet] [acessado 2024, nov 11]. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>].
3. Zhu Y, Chen S, Zhao X, Qiao S, Yang Q, Gao R, et al. The recanalization after thrombolysis as surrogate for clinical outcomes in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: A systematic review and meta-regression analysis of data from randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(2):490–9.
4. Yildiz M, Wade SR, Henry TD. STEMI care 2021: Addressing the knowledge gaps. *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice* [Internet]. 2021;11:100044. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2021.100044>
5. Araiza-Garaygordobil D, Gopar-Nieto R, Cabello-López A, Martínez-Amezcuca P, Eid-Lidt G, Baeza-Herrera LA, et al. Pharmacoinvasive Strategy vs Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: Results From a Study in Mexico City. *CJC Open*. 2021;3(4):409–18.
6. Byrne RA, Ireland C, Rossello X, Coughlan JJ, Ireland TFC ordinator, Barbato E, et al. Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 7 de outubro de 2023;44(38):3720–826.

7. Jortveit J, Pripp AH, Halvorsen S. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs. pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction in Norway. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 1º de setembro de 2022;8(5):442–51.
8. Chacón-Díaz M, Custodio-Sánchez P, Rojas De la Cuba P, Yábar-Galindo G, Rodríguez-Olivares R, Miranda-Noé D, et al. Outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention or pharmacoinvasive strategy in a Latin American country. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):1–10.
9. Danchin N, Popovic B, Puymirat E, Goldstein P, Belle L, Cayla G, et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: The FAST-MI programme. *Eur Heart J.* 2020;41(7):858–66.
10. Baine KR, Armstrong PW, Zheng Y, Brass N, Tyrrell BD, Leung R, et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction in Clinical Practice: Insights from the Vital Heart Response Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 1º de outubro de 2019;12(10).
11. Avezum Junior Á, Feldman A, Carvalho ACDC, Sousa ACS, Mansur ADP, Bozza AEZ, et al. V guidelines of the brazilian society of cardiology on acute myocardial infarction treatment with st segment elevation. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(2):1–105.
12. Partow-Navid R, Prasitlumkum N, Mukherjee A, Varadarajan P, Pai RG. Management of ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) in Different Settings. *International Journal of Angiology.* 2021;30(1):67–75.
13. Patel S, Taru M. Study of utility of > 50 % ST segment resolution as criteria of reperfusion in patients with acute myocardial thrombolytic therapy. *J Cardiovasc Dis Res.* 2023;2503–12.
14. Tan S, Pol D, Splatt L, Abrahams T, Mydin M, Nelson AJ, et al. Diagnostic accuracy of reperfusion criteria following fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *AsiaIntervention.* 2023;9(1):49–51.
15. Avezum Junior Á, Feldman A, Carvalho ACDC, Sousa ACS, Mansur ADP, Bozza AEZ, et al. V guidelines of the brazilian society of cardiology on acute myocardial infarction treatment with st segment elevation. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(2):1–105.
16. Pryds K, Hjortbak MV, Schmidt MR. Influence of cardiovascular risk factors, comorbidities, medication use and procedural variables on remote ischemic conditioning efficacy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Mol Sci.* 2019;20(13).
17. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, Simoons ML, Aylward PE, Armstrong PW, et al. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(7):1646–55.
18. Chandrashekar Y, Alexander T, Mulasari A, Kumbhani DJ, Alam S, Alexanderson E, et al. Resource and infrastructure-appropriate management of ST-segment elevation myocardial infarction in low- And middle-income countries. *Circulation.* 2020;204–25.
19. DATASUS. Brasil: Sistema de Informações sobre Mortalidade [Internet] 2024 [acessado 2024,nov 11]. Disponível em <https://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>.

20. Zeymer U, Ludman P, Danchin N, Kala P, Laroche C, Sadeghi M, et al. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: The ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2021;42(44):4536–49.
21. Bianco HT, Povia R, Izar MC, Alves CMR, Barbosa AHP, Bombig MTN, et al. Estratégia Fármaco-Invasiva no Infarto do Miocárdio: Análise Descritiva, Apresentação de Sintomas Isquêmicos e Preditores de Mortalidade. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(5):691–702.
22. Alves L, Ziegelmann PK, Ribeiro V, Polanczyk C. Hospital Mortality from Myocardial Infarction in Latin America and the Caribbean: Systematic Review and Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(6):970–8.
23. Haider A, Bengs S, Luu J, Osto E, Siller-Matula JM, Muka T, et al. Sex and gender in cardiovascular medicine: Presentation and outcomes of acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2020;41(13):1328–36.
24. Oliveira JC, Dos Santos Ferreira GJ, Oliveira JC, Munareto Lima TCR, De Carvalho Barreto ID, Souza Oliveira LC, et al. Influence of geographical location on access to reperfusion therapies and mortality of patients with stemi in sergipe: Victim register. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(1):120–9.
25. Soeiro A de M, E Silva PGM de B, Roque EA de C, Bossa AS, Biselli B, Leal T de CAT, et al. Prognostic differences between men and women with acute coronary syndrome. Data from a Brazilian registry. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(5):648–53.
26. Sirén M, Leivo J, Anttonen E, Jolly SS, Dzavik V, Koivumäki J, et al. The Prognostic Significance of Single-Lead ST-Segment Resolution in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Treated with Primary PCI – A Substudy of the Randomized TOTAL Trial. *Am Heart J*. 2023;
27. Wu C, Li L, Wang S, Zeng J, Yang J, Xu H, et al. Fibrinolytic therapy use for ST-segment elevation myocardial infarction and long-term outcomes in China: 2-year results from the China Acute Myocardial Infarction Registry. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2023;23(1):1–10. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03105-1>
28. Gershlick AH, Banning AP, Myat A, Verheugt FWA, Gersh BJ. Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? *The Lancet* [Internet]. 17 de agosto de 2013;382(9892):624–32. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61454-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61454-3)
29. Nicholson BD, Dhindsa HS, Roe MT, Chen AY, Jollis JG, Kontos MC. Relationship of the distance between Non-PCI hospitals and primary PCI centers, mode of transport, and reperfusion time among ground and air interhospital transfers using NCDR's ACTION registry-GWTG: A report from the American heart association mission: L. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(6):797–805.
30. Hakim R, Revue E, Saint Etienne C, Marcollet P, Chassaing S, Decomis MP, et al. Does helicopter transport delay prehospital transfer for STEMI patients in rural areas? Findings from the CRAC France PCI registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9(8):958–65.
31. Meuli L, Zimmermann A, Menges AL, Tissi M, Becker S, Albrecht R, et al. Helicopter emergency medical service for time critical interfacility transfers of patients with cardiovascular emergencies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2021;29(1):1–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13049-021-00981-4>

32. Trifan AL, Dragomir L, Anghel M, Elkan EM, Munteanu S, Moscu C, et al. Assessment of transportation by air for patients with acute st-elevation myocardial infarction from non-pci centers. *Healthcare (Switzerland)*. 2021;9(3):1–9.
33. Bianco HT, Pova R, Izar MC, Filho BL, Moreira FT, Stefanini E, et al. Accuracy of post-thrombolysis st-segment reduction as an adequate reperfusion predictor in the pharmaco-invasive approach. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(1):15–25.

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.