

Preditores de demora pré-hospitalar em doentes com enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST [106]

SÍLVIA RIBEIRO¹, ANTÓNIO GASPAR¹, SÉRGIA ROCHA¹, SÉRGIO NABAIS¹, PEDRO AZEVEDO¹, ALBERTO SALGADO¹, MIGUEL ÁLVARES PEREIRA¹, ADELINO CORREIA¹

¹Serviço de Cardiologia, Hospital de S. Marco, Braga, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (10): 1521-1532

RESUMO

Introdução: A precocidade da instituição da terapêutica de reperfusão no enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (EAMcEST) está estreitamente relacionada com o sucesso da mesma. O objectivo deste estudo foi caracterizar os doentes com EAMcEST que recorrem mais tardiamente ao serviço de urgência e avaliar o impacto dessa demora na selecção da terapêutica instituída e no prognóstico intra-hospitalar.

População e métodos: Estudo de coorte retrospectivo, incluindo 797 doentes internados consecutivamente com EAMcEST, entre Janeiro de 2002 e Dezembro de 2007. Foi definido como ponto de corte para maior demora pré-hospitalar as 3h. Procedeu-se à recolha de dados demográficos, clínicos e ecocardiográficos e determinaram-se os preditores de demora pré-hospitalar igual ou superior a 3 h.

Resultados: A amostra foi constituída por 77% de homens; a idade média foi de 62 anos ($\pm 13,64$). O grupo de doentes com demora pré-hospitalar ≥ 3 h incluiu mais idosos ($p < 0,001$), mulheres ($p = 0,001$), hipertensos ($p = 0,002$), diabéticos ($p < 0,001$), doentes revascularizados cirurgicamente ($p = 0,007$) e doentes cujos sintomas tiveram início entre as 22h e as 8h ($p = 0,001$). O grupo de doentes com demora < 3 h incluiu

Predictors of pre-hospital delay in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

ABSTRACT

Background: Early reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) correlates with its success. The aim of our study was to characterize patients admitted with a diagnosis of STEMI with longer pre-hospital delay and to analyze its impact on the choice of treatment and on in-hospital prognosis. *Methods:* We performed a retrospective cohort study of 797 patients consecutively admitted with a diagnosis of STEMI from January 2002 to December 2007. The cutoff for longer pre-hospital delay was defined as three hours. We analyzed demographic, clinical and echocardiographic data and determined the predictors of pre-hospital delay of ≥ 3 h. *Results:* Of the 797 patients, 77% were male and mean age was 62 ± 13.64 years. Patients with longer pre-hospital delay were older ($p < 0.001$), with a higher proportion of female ($p = 0.001$), hypertensive ($p = 0.002$), diabetic ($p < 0.001$), and surgically revascularized patients ($p = 0.007$), and those with symptom onset between 10 pm and 8 am ($p = 0.001$). The group with shorter pre-hospital delay

mais homens ($p=0,001$), doentes com enfarte do miocárdio (EM) prévio ($p=0,025$) e fumadores ($p=0,009$). Foram preditores independentes de demora pré-hospitalar ≥ 3 h o género feminino (*Odds Ratio* [OR] 1,5, Intervalo de confiança de 95% [IC 95%] 1,03-2,16), diabetes *mellitus* (OR 1,78, IC 95% 1,23-2,56), hipertensão arterial (OR 1,41, IC 95% 1,04-1,93) e início dos sintomas entre as 22h e as 8h (OR 1,76, IC 95% 1,31-2,38). Foram preditores independentes de demora pré-hospitalar < 3 h o género masculino (OR 0,67, IC 95% 0,46-0,97) e o EM prévio (OR 0,48, IC 95% 0,27-0,84). A proporção de doentes com demora pré-hospitalar < 3 h, 3-12h e > 12 h, submetidos a terapêutica de reperfusão foram respectivamente 72%, 52% e 12% (p trend $< 0,001$). Os doentes com maior demora pré-hospitalar apresentaram maior frequência de compromisso severo da fracção de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ($p=0,004$) e maior mortalidade intra-hospitalar, embora estatisticamente não significativa (8,3% versus 6,6%, p trend 0,342). *Conclusões:* Uma proporção significativa de doentes com EAMcEST continua a recorrer tardiamente aos serviços médicos. As mulheres, os diabéticos, os hipertensos e os doentes cujos sintomas tiveram início durante a noite representaram a maioria dessa população. Os doentes com maior demora pré-hospitalar receberam menos frequentemente terapêutica de reperfusão e apresentaram maior frequência de compromisso da FEVE e um aumento, embora não significativo, da mortalidade intra-hospitalar. É fundamental desenvolver meios para reduzir o atraso na instituição da terapêutica de reperfusão.

Palavras-chave:

Enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST; Demora pré-hospitalar; Reperfusão; Mortalidade

included more men ($p=0.001$), patients with prior myocardial infarction ($p=0.025$) and smokers ($p=0.009$). Independent predictors of pre-hospital delay of ≥ 3 h included female gender (odds ratio [OR] 1.5, 95% confidence interval [CI] 1.03-2.16), diabetes (OR 1.78, 95% CI 1.23-2.56), systemic arterial hypertension (OR 1.41, 95% CI 1.04-1.93), and symptom onset between 10 pm and 8 am (OR 1.76, 95% CI 1.31-2.38). Independent predictors of pre-hospital delay of ≥ 3 h included male gender (OR 0.67, 95% CI 0.46-0.97) and prior myocardial infarction (OR 0.48, 95% CI 0.27-0.84). Reperfusion therapy was performed in 72%, 52% and 12% of patients with pre-hospital delay of < 3 h, 3-12 h and > 12 h, respectively (p for trend < 0.001). Patients with longer delay more often had severely reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) ($p=0.004$). A non-significant trend was observed towards increased in-hospital mortality with longer delay (8.3% vs. 6.6%, p for trend =0.342). *Conclusions:* A significant proportion of patients continue to have long pre-hospital delay. Female patients and those with diabetes, systemic arterial hypertension and symptom onset between 10 pm and 8 am made up the majority of this group. Longer pre-hospital delay was associated with a lower probability of being treated with reperfusion therapy, a higher frequency of severely depressed LVEF and a non-significant increase in in-hospital mortality. It is essential to develop mechanisms to reduce pre-hospital delay.

Key words

ST-segment elevation myocardial infarction; Pre-hospital delay; Reperfusion; Mortality

INTRODUÇÃO

O enfarte agudo do miocárdio com elevação ST (EAMcEST) caracteriza-se por um padrão electrocardiográfico distinto que permite a orientação imediata do doente para terapêutica de reperfusão. Desde o início dos sintomas até à instituição de terapêutica de reperfusão são vários os *timings* preconizados para uma maior probabilidade de sucesso de reperfusão e menor incidência de sequelas: desde o início dos sintomas até à percepção do doente de que precisa de avaliação médica devem decorrer cinco minutos; um intervalo de tempo inferior a 30 minutos até à primeira observação médica; um tempo *door-balloon* inferior a 120 minutos, ou inferior a 90 minutos se os sintomas têm menos de duas horas (h) de evolução; um tempo *door-needle* inferior a 30 minutos^(1, 2). A terapêutica de reperfusão está associada a uma redução da mortalidade intra-hospitalar até 25%, sendo o benefício maior quanto mais precoce for o primeiro contacto médico após o início dos sintomas^(1, 2, 3). Deste modo, pelo risco significativo de morte e pela importância da reperfusão precoce, qualquer atraso entre o início dos sintomas e instituição da terapêutica de reperfusão deve ser combatido.

O objectivo primário deste estudo foi identificar os preditores de maior demora pré-hospitalar, sendo os objectivos secundários a avaliação do impacto do atraso pré-hospitalar na selecção da terapêutica instituída e no prognóstico intra-hospitalar.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional de coorte retrospectivo, no qual foram incluídos todos os doentes (n=797) internados consecutivamente na Unidade de Cuidados Intensivos Cardíacos do Hospital de Braga, entre Janeiro de 2002 e Dezembro de 2007, com o diagnóstico de EAMcEST. Definimos EAMcEST segundo os critérios da definição universal de enfarte agudo do miocárdio⁽⁴⁾. Utilizámos como ponto de corte do tempo entre o início

INTRODUCTION

ST-elevation myocardial infarction (STEMI) is characterized by a distinct electrocardiographic pattern that immediately indicates reperfusion therapy. Various timings between symptom onset and initiation of such therapy are used to ensure a greater likelihood of successful reperfusion and a lower incidence of sequelae: the time between symptom onset and patients realizing that they need medical attention should be no more than five minutes; less than 30 minutes to first medical assessment; door-to-balloon time of less than 120 minutes, or less than 90 minutes if symptom onset was less than two hours previously; and door-to-needle time of less than 30 minutes^(1, 2). Reperfusion therapy is associated with a reduction of up to 25% in in-hospital mortality, the benefit being greater the earlier the first medical assessment after symptom onset^(1, 3). Thus, given the significant risk of death and the importance of early reperfusion, the delay between symptom onset and initiation of reperfusion therapy should be minimized.

The primary aim of this study was to identify predictors of longer pre-hospital delay, the secondary aim being to assess the impact of pre-hospital delay on the choice of treatment and on in-hospital prognosis.

METHODS

This was a retrospective observational cohort study of all patients (n=797) consecutively admitted to the cardiac care unit (CCU) of Braga Hospital with a diagnosis of STEMI between January 2002 and December 2007. STEMI was defined according to the criteria of the universal definition of myocardial infarction⁽⁴⁾. The cutoff for the delay between symptom onset and first medical assessment was set at three hours, and the population was divided according to pre-hospital delay (<3 h vs. ≥3 h). We determined the independent predictors of longer pre-hospital delay, and analyzed the therapeutic approach (reperfusion vs. no reperfusion) according to pre-hospital

dos sintomas e a primeira observação médica as 3 h. Dicotomizámos a população de acordo com a demora pré-hospitalar (<3h *versus* ≥3h). Definimos os preditores independentes de maior demora pré-hospitalar. Analisámos a abordagem terapêutica (reperusão *versus* não reperusão) em função da demora pré-hospitalar ser <3h, 3-12 h ou >12 h. Avaliámos o impacto da demora pré-hospitalar na fracção de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), analisando os doentes com depressão severa da FEVE (FE < 30%), e na mortalidade intra-hospitalar. A função sistólica ventricular esquerda foi avaliada entre o 1.º e o 3.º dia de internamento.

Análise estatística

A análise univariada das variáveis categóricas foi realizada através do teste qui-quadrado (χ^2), com o resultado expresso em frequências e percentagens. A análise univariada das variáveis contínuas foi realizada através do teste *t-student*, sendo o resultado expresso pela média e desvio padrão. Foi efectuada análise multivariada de regressão logística para avaliar os preditores independentes de maior demora pré-hospitalar, incluindo-se nesta análise apenas as variáveis com valor estatístico potencialmente significativo na análise univariada. Foram consideradas diferenças significativas aquelas que apresentaram $p < 0,05$. A análise estatística foi realizada no *software* SPSS versão 15.0.

RESULTADOS

Na amostra estudada, 324 doentes (40,6%) apresentaram demora pré-hospitalar ≥3 h. A mediana do tempo (e intervalo interquartil 25 e 75) de demora pré-hospitalar foi de 2,16 h (1,10–5,00). Entre 2002 e 2007 a mediana da demora pré-hospitalar foi consecutivamente 2,41h (1,19-5,33), 2,22h (1,16-4,54), 2,11h (1,00-5,10), 2,10h (1,01-5,09), 2,07h (1,15-5,12) e 2,07h (1,09-3,78). As características clínicas e demográficas da população total e dos subgrupos com demora < e ≥3h estão representadas no Quadro I. O

delays of <3 h, 3-12 h and >12 h. We assessed the impact of pre-hospital delay on left ventricular ejection fraction (LVEF), particularly in those with severely reduced LVEF (<30%), and on in-hospital mortality. Left ventricular systolic function was assessed between the first and third day of hospitalization.

Statistical analysis

Univariate analysis of categorical variables was performed using the chi-square test, with results expressed as frequencies and percentages, and of continuous variables using the Student's *t* test, with results expressed as means ± standard deviation. Multivariate logistic regression analysis was used to determine independent predictors of longer pre-hospital delay, including only variables with statistical significance on univariate analysis. Differences with $p < 0.05$ were considered significant. The statistical analysis was carried out using SPSS version 15.0.

RESULTS

In the study population, 324 patients (40.6%) had pre-hospital delays of ≥3 h. Median delay (interquartile range, 25th to 75th percentiles) was 2.16 h (1.10-5.00). In the years 2002 to 2007, median pre-hospital delays were 2.41 h (1.19-5.33), 2.22 h (1.16-4.54), 2.11 h (1.00-5.10), 2.10 h (1.01-5.09), 2.07 h (1.15-5.12) and 2.07 h (1.09-3.78), respectively.

The clinical and demographic characteristics of the total population and of the subgroups with delays of <3 h and ≥3 h are shown in Table I. The group with longer pre-hospital delay (≥3 h) were significantly older (mean age 63.33±12.74 vs. 60.81±14.07 years, $p < 0.001$), and included a lower proportion of men (72.04% vs. 81.62%, $p = 0.001$), a higher proportion of hypertensive (58.95% vs. 47.78%, $p = 0.002$) and diabetic (23.39% vs. 15.86%, $p < 0.001$) patients, fewer smokers (26.54% vs. 35.75%, $p = 0.009$) and patients with prior myocardial infarction (MI) (6.17% vs. 10.78%, $p = 0.025$), and more patients with

grupo de doentes com maior demora pré-hospitalar (≥ 3 h) apresentou de forma estatisticamente significativa mais idosos (idade média $63,33 \pm 12,74$ versus $60,81 \pm 14,07$ anos, $p < 0,001$), menos homens (72,04% versus 81,62%, $p = 0,001$), mais doentes com hipertensão arterial sistémica (HTA) (58,95% versus 47,78%, $p = 0,002$), mais doentes com diabetes mellitus (DM) (23,39% versus 15,86%, $p < 0,001$), menos fumadores (26,54% versus 35,75%, $p = 0,009$), menos doentes com EM prévio (6,17% versus 10,78%, $p = 0,025$), mais doentes com antecedentes de cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG) (1,54% versus 0%, $p = 0,007$) e mais doentes cujos sintomas tiveram início entre as 22h e as 8h (49,07% versus 37,63%, $p = 0,001$).

A terapêutica de reperfusão foi realizada em 59% dos doentes, tendo sido instituída mais frequentemente nos doentes com menor demora pré-hospitalar (71,67% versus 41,05%, $p < 0,001$). Dos doentes que realizaram terapêutica de reperfusão, apenas 5% dos doentes realizaram angioplastia primária, tendo sido os restantes doentes tratados com trombólise.

Foram preditores independentes de demora pré-hospitalar ≥ 3 h o género feminino (OR 1,5, IC 95% 1,03-2,16, $p = 0,032$), a DM (OR 1,78, IC 95% 1,23-2,56, $p = 0,002$), a HTA (OR 1,41, IC 95% 1,04-1,93, $p = 0,029$) e o início dos sintomas entre as 22h e as 8h (OR 1,76, IC 95% 1,31-2,38, $p < 0,001$) (Quadro II). Foram preditores independentes de demora pré-hospitalar < 3 h o género masculino (OR 0,67, IC 95% 0,46-0,97, $p = 0,032$) e EM prévio (OR 0,48, IC 95% 0,27-0,84, $p = 0,001$).

A probabilidade de um doente receber terapêutica de reperfusão foi menor nos doentes com maior demora pré-hospitalar: a percentagem de doentes com demora pré-hospitalar < 3 h, 3-12h e > 12 h que realizaram terapêutica de reperfusão foi respectivamente de 72%, 52% e 12% (p trend $< 0,001$) (Figura 1). Os doentes com maior demora pré-hospitalar apresentaram maior frequência de compromisso severo da FEVE ($p = 0,001$) (Quadro I). A demora pré-hospitalar associou-se a uma tendência para o aumento da morte intra-hospitalar (8,3% versus 6,6%, p trend 0,342). (Figura 2).

previous CABG (1.54% vs. 0%, $p = 0,007$) and with symptom onset between 10 pm and 8 am (49.07% vs. 37.63%, $p = 0,001$).

Reperfusion therapy was performed in 59% of patients, more often in those with shorter pre-hospital delay (71.67% vs. 41.05%, $p < 0,001$), and of these, only 5% underwent primary angioplasty, the remainder being treated with thrombolysis.

Independent predictors of pre-hospital delay of ≥ 3 h were female gender (odds ratio [OR] 1.5, 95% confidence interval [CI] 1.03-2.16, $p = 0,032$), diabetes (OR 1.78, 95% CI 1.23-2.56, $p = 0,002$), hypertension (OR 1.41, 95% CI 1.04-1.93, $p = 0,029$) and symptom onset between 10 pm and 8 am (OR 1.76, 95% CI 1.31-2.38, $p < 0,001$) (Table II). Independent predictors of pre-hospital delay of < 3 h were male gender (OR 0.67, 95% CI 0.46-0.97, $p = 0,032$) and prior MI (OR 0.48, 95% CI 0.27-0.84, $p = 0,001$).

The likelihood of a patient receiving reperfusion therapy was lower in those with longer pre-hospital delay, being performed in 72%, 52% and 12% (p for trend $< 0,001$) of those with delays of < 3 h, 3-12 h and > 12 h, respectively (Figure 1). Patients with longer pre-hospital delay more often presented severely reduced LVEF ($p = 0,001$) (Table I). Longer delays were associated with a trend for increased in-hospital death (8.3% vs. 6.6%, p for trend = 0.342) (Figure 2).

DISCUSSION

Early reperfusion therapy is crucial to its success and correlates directly with the complications of MI, particularly left ventricular systolic dysfunction and mortality⁽¹⁻³⁾. The greatest benefit of reperfusion is obtained in the first 2-3 hours following symptom onset⁽¹⁾. The cutoff employed to define longer pre-hospital delay, used in previous studies, was based on the ESC and ACC/AHA guidelines for the management of patients with STEMI that were in force at the time patients were enrolled in the study⁽³⁾.

The Global Registry of Acute Coronary

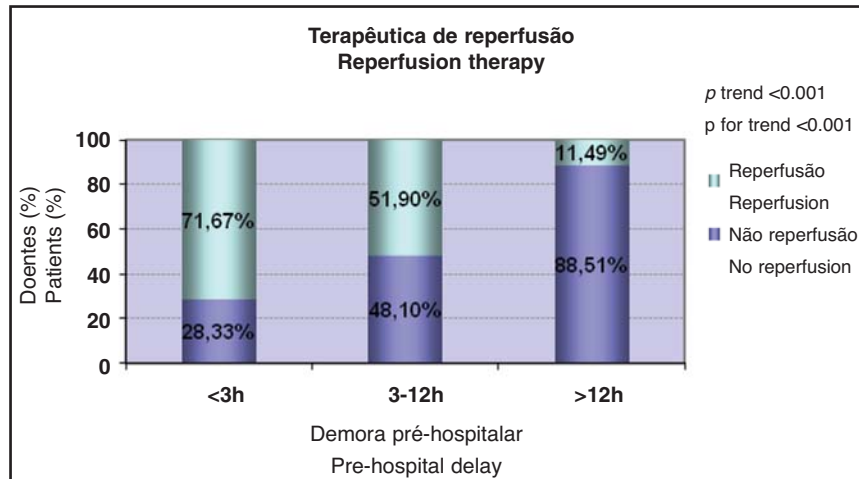


Figura 1. Percentagem de doentes que receberam terapêutica de reperfusão em função da demora pré-hospitalar

Figure 1. Percentage of patients receiving reperfusion therapy according to pre-hospital delay

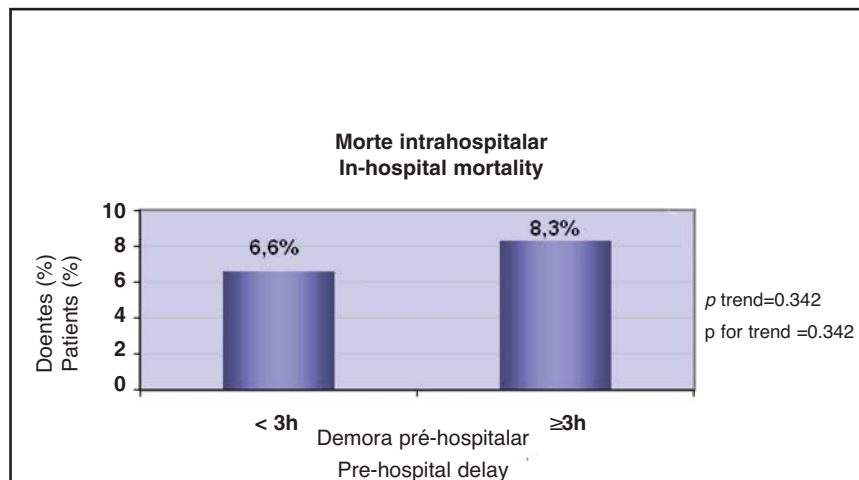


Figura 2. Morte intra-hospitalar por grupos de demora pré-hospitalar

Figure 2. In-hospital mortality according to pre-hospital delay

DISCUSSÃO

A precocidade com que é realizada a terapêutica de reperfusão é fundamental para o sucesso da mesma e está directamente relacionada com as complicações do enfarte agudo do miocárdio nomeadamente, disfunção sistólica ventricular esquerda e mortalidade^(1, 2, 3). O maior benefício da reperfusão é obtido nas primeiras duas a três horas após o início dos sintomas⁽¹⁾. O ponto de corte utilizado na definição de demora pré-hospitalar, já utilizado em estudos prévios, foi baseado nas recomendações europeias e americanas da abordagem

Events (GRACE) demonstrated a reduction in the median pre-hospital delay in Europe between 2002 and 2006 (2.5 vs. 2.3 h), a higher median being observed in Argentina and Brazil (3 h)⁽⁵⁾. Our study found no significant reduction between 2002 and 2007, the overall median being 2.2 h.

Various sociodemographic and clinical factors influence pre-hospital delay. As in other studies, our results showed that female gender, older age, diabetes, systemic arterial hypertension and symptom onset between 10 pm and 8 am were independent predictors of longer pre-hospital delay⁽⁵⁻¹²⁾.

Quadro I. Características gerais da população

	População total n = 797	Demora <3h n = 473	Demora ≥3h n = 324	p
Idade (anos) média (dp)	62,25 (13.64)	60,81 (14,07)	63,33 (12.74)	<0,001
Género masculino % (n)	77,67 (619)	81,61 (386)	71,91 (233)	0,001
Género feminino % (n)	22,33 (178)	18,39 (87)	28,09 (91)	0,001
FRCV % (n)				
Hipertensão arterial	52,32 (417)	47,78 (226)	58,95 (232)	0,002
Diabetes <i>mellitus</i>	20,95 (167)	15,86 (75)	28,39 (92)	<0,001
Dislipidemia	41,03 (327)	39,75 (188)	42,39 (139)	NS
Obesidade (IMC>25)	61,98 (494)	69,90 (295)	70,07 (199)	NS
Tabagismo	31,74 (253)	35,31 (167)	26,54 (86)	0,009
História prévia % (n)				
Angina	9,41 (75)	8,46 (40)	10,80 (35)	NS
EM	8,91 (71)	10,78 (51)	6,17 (20)	0,025
CABG	0,63 (5)	0 (0)	1,54 (5)	0,007
ICP	2,01 (16)	2,32 (11)	1,54 (5)	NS
Início dos sintomas				
22:00-8:00h	42,28 (337)	37,63 (178)	49,07 (159)	0,001
DSVE severa (FE<30%) % (n)	22,08 (176)	18,18 (86)	27,78 (90)	0,001
Reperusão % (n)	59,22 (472)	71,67 (339)	41,05 (133)	< 0,001

CABG - revascularização cirúrgica do miocárdio, DSVE - disfunção sistólica ventricular esquerda, EM – Enfarte do miocárdio, FRCV - Factores de risco cardiovascular, ICP- Intervenção coronária percutânea, IMC- Índice de massa corporal, NS - Não significativo

Table I. General characteristics of the study population

	Total population n=797	Delay <3 h n=473	Delay ≥3h n=324	p
Age (years), mean (SD)	62.25 (13.64)	60.81 (14.07)	63.33 (12.74)	<0.001
Male, % (n)	77.67 (619)	81.61 (386)	71.91 (233)	0.001
Female, % (n)	22.33 (178)	18.39 (87)	28.09 (91)	0.001
CVRF, % (n)				
Hypertension	52.32 (417)	47.78 (226)	58.95 (232)	0.002
Diabetes	20.95 (167)	15.86 (75)	28.39 (92)	<0.001
Dyslipidemia	41.03 (327)	39.75 (188)	42.39 (139)	NS
Obesity (BMI >25)	61.98 (494)	69.90 (295)	70.07 (199)	NS
Smoking	31.74 (253)	35.31 (167)	26.54 (86)	0.009
Previous history, % (n)				
Angina	9.41 (75)	8.46 (40)	10.80 (35)	NS
MI	8.91 (71)	10.78 (51)	6.17 (20)	0.025
CABG	0.63 (5)	0 (0)	1.54 (5)	0.007
PCI	2.01 (16)	2.32 (11)	1.54 (5)	NS
Symptom onset 10 pm - 8 am	42.28 (337)	37.63 (178)	49.07 (159)	0.001
Severe LVSD (LVEF <30%), % (n)	22.08 (176)	18.18 (86)	27.78 (90)	0.001
Reperfusion, % (n)	59.22 (472)	71.67 (339)	41.05 (133)	< 0.001

BMI: body mass index; CABG: coronary artery bypass grafting; CVRF: cardiovascular risk factors; LVEF: left ventricular ejection fraction; LVSD: left ventricular systolic dysfunction; MI: myocardial infarction; PCI: percutaneous coronary intervention; SD: standard deviation

Quadro II - Preditores independentes de demora pré-hospitalar $\geq 3h$ - análise de regressão logística

Preditores independentes de demora $\geq 3h$	OR	I.C. 95%	p
Idade >65	1,34	0,95 - 1,88	0,093
Género feminino	1,50	1,03 - 2,16	0,032
Tabagismo	0,99	1,03 - 2,16	0,032
DM	0,99	0,68 - 1,44	0,960
HTA	1,78	1,03 - 2,16	0,002
EM prévio	1,41	1,04 - 1,93	0,029
Sintomas 22:00-08:00h	0,48	0,27 - 0,84	0,010
	1,76	1,31 - 2,38	< 0,001

DM: Diabetes mellitus; HTA - Hipertensão arterial; EM - Enfarte do miocárdio

Table II. Independent predictors of pre-hospital delay ≥ 3 h on logistic regression analysis

Independent predictors of $\geq 3h$ delay	OR	95% CI	p
Age >65	1.34	0.95-1.88	0.093
Female gender	1.50	1.03-2.16	0.032
Smoking	0.99	1.03-2.16	0.032
Diabetes	0.99	0.68-1.44	0.960
Hypertension	1.78	1.03-2.16	0.002
Previous MI	1.41	1.04-1.93	0.029
Symptom onset 10 pm - 8 am	0.48	0.27-0.84	0.010
	1.76	1.31-2.38	< 0.001

MI: myocardial infarction

terapêutica dos doentes com EAMcEST preconizadas durante o período de estudo em que foram incluídos os doentes⁽³⁾.

O “Global Registry of Acute Coronary Events” (GRACE) demonstrou uma redução na mediana europeia de demora pré-hospitalar entre 2002 e 2006 (2,5h versus 2,3h, verificando-se a

Several studies have indicated age as an independent predictor of longer pre-hospital delay⁽⁵⁻⁸⁾, due to the lower incidence of angina in older patients, the presence of atypical symptoms and comorbidities, and greater difficulty in interpreting the electrocardiogram⁽¹⁾. Interestingly, in contrast to the findings of

maior mediana na Argentina e Brasil (3h)⁽⁵⁾. No nosso estudo constatámos que entre 2002 e 2007 não se verificou uma redução significativa da mediana, sendo a mediana global de 2,2h.

Várias características socio-demográficas e clínicas influenciam a demora pré-hospitalar. À semelhança de outros estudos, os nossos resultados demonstraram que as mulheres, os idosos, a diabetes *mellitus*, a hipertensão arterial sistémica e o início dos sintomas entre as 22h e as 8h foram preditores independentes de maior demora pré-hospitalar⁽⁵⁻¹²⁾.

Vários estudos apontam a idade como um preditor independente de maior demora pré-hospitalar⁽⁵⁻⁸⁾. Uma incidência mais baixa de angor, a presença de sintomas atípicos e de comorbilidades e traçados electrocardiográficos de mais difícil interpretação justificam este atraso⁽¹⁾. Curiosamente, e ao contrário do que encontrámos na literatura, no nosso estudo a idade, mesmo quando analisada como variável contínua, não foi um preditor independente de maior demora pré-hospitalar; uma amostra maior e um ponto de corte de demora pré-hospitalar menor talvez contrariassem este resultado.

Os doentes hipertensos apresentam uma prevalência significativa de isquemia silenciosa. Com o intuito de avaliar o limiar de dor nos doentes com HTA, Falcone *et al* realizaram um estudo em que se incluíram doentes com prova de esforço positiva e cateterismo cardíaco com evidência de doença coronária. Foi avaliada a reprodução de dor após estimulação da pulpa dentária e verificou-se que os doentes com HTA apresentavam um limiar mais alto de dor^(8,9). Um limiar de dor mais alto poderá justificar a maior demora pré-hospitalar nos doentes com HTA e EAMcEST^(8,9).

Ao longo dos últimos anos têm sido realizados vários estudos no sentido de avaliar as diferenças entre géneros na apresentação, abordagem terapêutica e prognóstico na SCA. As mulheres apresentam-se mais frequentemente com sintomas atípicos que os homens. As SCA nas mulheres são menos graves e associam-se menos frequentemente a lesões coronárias significativas (10% a 25% das mu-

these studies, age was not an independent predictor of longer pre-hospital delay in our study, even when analyzed as a continuous variable; however, a larger sample and a lower cutoff might have changed this finding.

Hypertensive patients have a significant prevalence of silent ischemia. Falcone *et al.* performed a study aimed at assessing the pain threshold in hypertensives, which included subjects with positive exercise test and evidence of coronary artery disease on cardiac catheterization. Pain response was assessed following dental pulp stimulation and those with hypertension were found to have a higher pain threshold^(8,9), which may explain longer pre-hospital delays in hypertensive patients with STEMI^(8,9).

Various studies in recent years have assessed gender differences in presentation, therapeutic approach and prognosis in ACS. Women more frequently present with atypical symptoms, and ACS in women are less severe and less often associated with significant coronary lesions (10-25% of women, compared to 6-10% of men, have non-obstructive coronary disease on cardiac catheterization). However, paradoxically, mortality is higher in women. This is partly explained by their more advanced age, presence of comorbidities, higher risk scores, worse functional capacity and greater microvascular dysfunction and the underuse of recommended therapies, especially reperfusion and adjuvant therapy^(10,11). As in other studies, female gender was an independent predictor of longer pre-hospital delay in the present study, which may explain the higher event rate in women with ACS⁽⁸⁾.

Comparison of treatment and outcome of ACS in patients with and without diabetes based on the Euro Heart Survey ACS-II demonstrated that diabetic patients are older, more frequently female, have a higher prevalence of chronic renal failure, hypertension, dyslipidemia and prior MI, present less often with angina and have longer pre-hospital delay, as also found in our study⁽¹²⁾.

The difficulties of transport at night may explain longer pre-hospital delays in patients whose symptoms begin during this period⁽⁷⁾.

lheres comparado com 6% a 10% dos homens têm doença coronária não obstrutiva no cateterismo cardíaco). No entanto, as mulheres apresentam, paradoxalmente, maior mortalidade. Este paradoxo é parcialmente explicado pela idade mais avançada, presença de comorbilidades, *scores* de risco mais elevados, menor capacidade funcional, maior disfunção microvascular e subutilização das recomendações terapêuticas nomeadamente, menor terapêutica de reperfusão e de terapêutica adjuvante^(10, 11). No presente estudo, à semelhança de outros estudos, o género feminino foi um preditor independente de demora pré-hospitalar, o que poderá justificar a maior taxa de eventos nas mulheres com SCA⁽⁸⁾.

O estudo *Euro Heart Survey ACS-II*, que pretendeu comparar a abordagem terapêutica e o prognóstico de doentes internados com SCA em função da presença ou não de DM, demonstrou que os doentes diabéticos são mais idosos, mulheres e têm uma prevalência mais alta de insuficiência renal crónica, HTA, dislipidemia e EM prévio; apresentam-se menos frequentemente com angina e têm uma demora pré-hospitalar mais longa, também observada nos nossos resultados⁽¹²⁾.

A comodidade e a dificuldade de transporte poderão justificar a maior demora pré-hospitalar nos doentes cujos sintomas se iniciam no período nocturno⁽⁷⁾.

Os doentes com EM prévio, já familiarizados com os sinais e sintomas de alarme, recorrem mais precocemente ao serviço de urgência^(5, 7).

Embora a reperfusão espontânea da artéria ocluída possa ocorrer em alguns doentes, na maioria dos casos isso não acontece, tornando-se fundamental a terapêutica de reperfusão. A terapêutica de reperfusão utilizada em 95% dos doentes deste estudo foi a trombólise. Este achado deve-se ao facto da inexistência de laboratório de hemodinâmica com programa de angioplastia primária no nosso hospital durante o período em que foram admitidos os doentes. A estratégia terapêutica adoptada dependeu das horas de evolução dos sintomas. Quanto maior foi a demora pré-hospitalar, menor foi a probabilidade do doente receber reperfusão. O benefício da trom-

Patients with prior MI, and thus already familiar with the warning signs and symptoms, are more likely to seek urgent medical attention^(5, 7).

Although spontaneous reperfusion of an occluded artery can occasionally occur, in most cases reperfusion therapy is essential. The reperfusion method used in 95% of our study population was thrombolysis, since no hemodynamic laboratory or primary angioplasty program was available in our hospital at the time these patients were admitted. The therapeutic strategy depended on the time since symptom onset – the longer the pre-hospital delay, the lower the likelihood of the patient undergoing reperfusion. The benefit of thrombolysis in protecting ischemic myocardium depends on timing, the greatest benefit being obtained in the first 2-3 hours after symptom onset, although some benefit is seen up to 12 h^(1, 13). The present study assessed pre-hospital delay between symptom onset and first medical assessment. Many patients with delays of between 3 and 12 h since symptom onset were initially admitted to health centers or hospitals with no reperfusion facilities, but more than 12 hours had elapsed when they arrived in our CCU. Our results therefore include a significant percentage of patients with pre-hospital delay between 3 and 12 h who did not undergo reperfusion.

The earlier coronary flow is restored, the greater the likelihood of recovering left ventricular function and of reducing mortality^(1, 13). Early thrombolysis is clearly associated with better survival in STEMI patients, reducing mortality by up to 25%^(1, 13). The present study demonstrated that pre-hospital delay was associated with greater risk of severe left ventricular dysfunction. It also showed increased in-hospital mortality with longer pre-hospital delay, although this did not reach statistical significance, possibly due to the small sample size and a cutoff of more than two hours.

CONCLUSIONS

Despite the evidence of the benefit of early

bólise na protecção do miocárdio isquémico está dependente da rapidez com que é realizada a reperfusão, obtendo-se o maior benefício entre as primeiras duas a três horas após o início dos sintomas, verificando-se, no entanto, algum benefício até às 12h^(1,13). O que avaliámos neste estudo foi a demora pré-hospitalar entre o início dos sintomas e a primeira observação médica. Houve muitos doentes com demora pré-hospitalar entre as 3 e as 12h que foram inicialmente admitidos em centros de saúde ou hospitais sem capacidade de reperfusão e que quando transferidos para a nossa UCIC já se incluíam na janela das 12 ou mais horas de evolução dos sintomas. Por isso, os nossos resultados demonstram uma percentagem significativa de doentes que não realizaram reperfusão entre as 3 e as 12h de demora pré-hospitalar.

Quanto mais precocemente o fluxo coronário é restaurado maior a probabilidade de recuperação da disfunção ventricular esquerda e de redução da mortalidade^(1,13). A trombólise precoce está indubitavelmente associada a maior sobrevida em doentes com EAMcEST, podendo reduzir a mortalidade em até 25%^(1, 13). No presente estudo verificámos que a demora pré-hospitalar esteve associada a maior risco de disfunção severa ventricular esquerda. Registou-se também um aumento na mortalidade intra-hospitalar com a maior demora pré-hospitalar, resultado que não foi estatisticamente significativo, talvez pelo reduzido tamanho da amostra e de um ponto de corte mais alto do que as duas horas.

CONCLUSÕES

Apesar da evidência dos benefícios da reperfusão precoce nos doentes com EAMcEST, o tempo entre o início dos sintomas e o recurso aos cuidados de saúde continua a ser prolongado. O impacto da campanha pública no atraso pré-hospitalar foi registado num estudo por Gaspoz et al., tendo-se constatado uma redução nos tempos médios de demora pré-hospitalar de 7h50m para 4h54m após uma campanha pública de 12 meses⁽¹⁴⁾.

reperfusion in STEMI, the delay between symptom onset and first medical assessment remains significant. Gaspoz et al. assessed the impact of a 12-month public campaign on pre-hospital delay in patients reporting chest pain, and found a reduction in mean pre-hospital delay from 7 h 50 m to 4 h 54 m⁽¹⁴⁾.

It is important to identify which patient groups are more likely to have significantly longer pre-hospital delay and to determine their particular clinical and demographic characteristics. In our study, female patients and those with diabetes, hypertension and symptom onset between 10 pm and 8 am made up the majority of this group. Longer pre-hospital delay was associated with a lower probability of being treated with reperfusion therapy, a higher frequency of severely reduced LVEF and a non-significant increase in in-hospital mortality. Public campaigns are needed to raise awareness among the general population of the warning signs and symptoms that should prompt such patients to seek immediate medical attention at an emergency department. In the case of individual patients, many of whom have multiple cardiovascular risk factors, it is the responsibility of cardiologists to carefully explain the importance of correcting risk factors and to describe the signs and symptoms suggestive of myocardial infarction that should prompt them to seek medical attention in the emergency department.

É importante definir grupos de doentes, com características clínicas e demográficas distintas, com maior probabilidade de apresentarem demora pré-hospitalar mais significativa. No nosso estudo, as mulheres, os diabéticos, os hipertensos e os doentes cujos sintomas tiveram início durante a noite representaram a maioria dessa população. Os doentes com maior demora pré-hospitalar receberam menos frequentemente terapêutica de reperfusão e apresentaram maior frequência de compromisso da FEVE e um aumento, embora não significativo, da mortalidade intra-hospitalar. Esses doentes deverão ser alvo privilegiado de sensibilização, recorrendo a campanhas públicas para a população em geral, de forma a divulgar sinais e sintomas de alarme que devem fazer o doente recorrer rapidamente ao Serviço de Urgência. No caso particular dos nossos doentes, muitos deles com múltiplos factores de risco cardiovas-

cular, é da nossa responsabilidade individualizarmos estas campanhas de alerta, explicando-lhes minuciosamente a importância da correcção dos mesmos e a descrição de sinais e sintomas sugestivos de EAM que os devem fazer recorrer precocemente ao Serviço de Urgência, onde poderão ser avaliados por uma equipe médica.

Pedido de Separatas para:
Address for Reprints:

Sílvia Ribeiro
Serviço de Cardiologia, Hospital de S. Marcos
Largo Carlos Amarante - Apartado 2242
4701-965 Braga
Telm. 915301635e-mail:
silviamartinsribeiro@gmail.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Antman EM. ST-Elevation Myocardial Infarction: Management (Chapter 51). In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, WB Saunders Company. 2008; 1233-1299.
2. Werf FV, Bax J, Betriu A, et al. The task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of The European Society of Cardiology. Guidelines for the Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2007; 29: 2909-2945.
3. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: executive summary. A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1999 Guidelines on The Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 671-719.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007; 28(20):2525-38.
5. Goldberg RJ, Spencer FA, Fox KAA, et al. Prehospital Delay in Patients With Acute Coronary Syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol*. 2009; 103:598-603. Pitsavos C, Kourlaba G, Panagiotakos DB, et al. Factors Associated with Delay in Seeking Health Care for Hospitalized Patients with Acute Coronary Syndromes: the GREECS study. *Hellenic J Cardiol*. 2006; 47: 329-336.
6. Gärtner C, Walz L, Bauernschmitt E, et al. The Causes of Prehospital Delay in Myocardial Infarction. *Dtsch Arztebl Int*. 2008; 105(15): 286-291.
7. Gurwitz JH, McLaughlin TJ, Willison DJ, et al. Delayed hospital presentation in patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 1997;126:593-59.
8. Falcone C, Auguadro C, Sconocchia R, et al. Susceptibility to pain in hypertensive and normotensive patients with coronary artery disease: response to dental pulp stimulation. *Hypertension*. 1997 30(5):1279-83.
9. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CN. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol*. 2009 20;54(17):1561-75.
10. Anderson RD, Pepine CJ. Gender Differences in the Treatment for Acute Myocardial Infarction: Bias or Biology? *Circulation*. 2007 20;115(7):823-6.
11. Hasin T, Hochadel M, Gitt AK, et al. Comparison of treatment and outcome of acute coronary syndrome in patients with versus patients without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2009 15;103(6):772-8.
12. Fibrinolytic Therapy Trialist (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994; 343:311-322
13. Gaspoz JM, Unger PF, Urban P, et al. Impact of a public campaign on pre-hospital delay in patients reporting chest pain. *Heart*. 1996 76 (29):150-5.