

Uso de oxigênio no infarto agudo do miocárdio com supra desnivelamento ST

Abner de Oliveira, Felipe Galvão Batista Chaves, João Carlos Teixeira Leal Filho, Pedro Peres Cordeiro da Silva, Thaís Souza, Wanderley Marques Bernardo

INTRODUÇÃO

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é causado pela redução da irrigação sanguínea através das artérias coronárias, levando a uma isquemia ou necrose miocárdica pelo baixo ou inexistente suprimento de oxigênio ao músculo cardíaco. Diretrizes recomendam o uso de oxigênio (3 l/min a 100%) por meio de cateter nasal para pacientes admitidos na urgência com IAM, a fim de que a administração de oxigênio em fluxo contínuo aumente a concentração deste gás, reduzindo a dor associada à baixa concentração de oxigênio circulante. Entretanto, revisões narrativas mostraram que esse procedimento deve ser melhor estudado para determinar seus reais efeitos como terapia. Desta forma, o objetivo dessa revisão sistemática é determinar o impacto da utilização de oxigênio em casos de Infarto Agudo do Miocárdio com supra desnivelamento ST.

MÉTODO

Critérios de inclusão: Foram selecionados Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) de pacientes admitidas na urgência com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), em que a intervenção foi o uso de oxigênio inalado, em comparação ao uso somente de ar ambiente. Foram incluídos artigos nos idiomas inglês, espanhol e português, sem restrição de período.

Critérios de exclusão: Não foram considerados estudos duplicados, estudos observacionais, estudos cujos resultados baseavam-se em experimentos animais ou que não contivessem os desfechos primários sobrevida, morte, complicações, ou recorrência de infarto.

ROTEIRO DE BUSCA E AVALIAÇÃO CRÍTICA DA EVIDÊNCIA QUESTÃO CLÍNICA

Qual o impacto do uso do oxigênio em relação ao uso de ar ambiente no Infarto Agudo do Miocárdio?

QUESTÃO CLÍNICA ESTRUTURADA

P: Paciente com Infarto Agudo do Miocárdio com Supra Desnivelamento ST

I: Oxigênio

C: Ar Ambiente

O: Benefício ou Dano

BASES DE INFORMAÇÃO CIENTÍFICA CONSULTADAS

Medline (via Pubmed) e as bases Central e Lilacs (via BVS)

ESTRATÉGIA DE BUSCA

(myocardial infarct OR Infarctions, Myocardial OR Myocardial Infarctions OR Cardiovascular Stroke OR Cardiovascular Strokes OR Stroke, Cardiovascular OR Strokes, Cardiovascular OR Myocardial Infarct OR Infarct, Myocardial OR Infarcts, Myocardial OR Myocardial Infarcts) AND (oxygen OR dioxygen OR Singlet oxygen OR Oxygen, Singlet OR Singlet Dioxygen OR Dioxygen, Singlet) AND RANDOM*

EVIDÊNCIA RECUPERADA – 1.238 TRABALHOS

EVIDÊNCIA SELECIONADA – 4 trabalhos

Tipo de Publicação	Nº de trabalhos	Incluídos	Excluídos
Ensaio Randomizado	4	1 ¹	3 ²⁻⁴

Pela busca no MedLine, recuperou-se 871 artigos, dos quais 265 foram excluídos por apresentarem seus resultados baseados em estudos com animais. Dos 606 restantes, 23 foram selecionados por leitura dos títulos, sendo os demais não relacionados ao tema de interesse. Em uma nova seleção,

agora por análise dos resumos, 4 foram selecionados por possuírem todos os critérios de inclusão. Pela busca na Central e Lilacs via BVS, foram recuperados 367 trabalhos, dos quais 88 foram excluídos por serem estudos animais. Dos 279 restantes, 8 foram selecionados por leitura dos títulos. Em uma nova seleção, agora por análise dos resumos, 3 foram selecionados por possuírem todos os critérios de inclusão. Entretanto, verificou-se que os 3 estudos da busca no BVS estavam presentes também na seleção final do Medline, portanto, esses estudos foram considerados uma única vez e, desta forma, a seleção final foi de 4 trabalhos. Dos quatro trabalhos restantes, dois^{2,3} foram excluídos por se tratarem de protocolos e não de ECRs. Outro estudo⁴ foi excluído por comparar o uso de oxigênio ao uso de oxigênio titulado.

EVIDÊNCIA SELECIONADA – PMIDS

26002889

ANÁLISE CRÍTICA DA EVIDÊNCIA SELECIONADA REFERÊNCIA¹

Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015; 131: 2143–50. PMID: 26002889.

FORÇA DA EVIDÊNCIA

1b (Oxford)⁵ – Força Moderada (GRADE)⁶

POPULAÇÃO INCLUÍDA E EXCLUÍDA

No total, foram randomizados 638 pacientes, entretanto, somente 441 foram confirmados com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) com Supradesnivelamento ST. Desta forma, foram excluídos 197 pacientes previamente randomizados, pelos seguintes motivos: violação de protocolo, consentimento negado, inscrição repetida, não preencheram os critérios estabelecidos ou por outros diagnósticos que não o buscado. Os pacientes tinham que estar com saturação de O₂ ≥ 94%.

MÉTODO DE RANDOMIZAÇÃO E ALOCAÇÃO

Bloco de randomização gerado por computador. Ambulâncias levaram envelopes opacos numerados externamente, ocultando as designações dos tratamentos. O acompanhamento foi feito nos seis meses por telefone. Todos os pacientes foram randomizados, contabilizados através de auditorias diárias de dados pré-hospitalares e hospitalares para verificação cruzada contra todas as ativações de laboratório de cateterização cardíaca em cada instituição. Desta forma, os 441 pacientes incluídos foram alocados em dois grupos: 218 pacientes para o uso de oxigênio e 223 sem uso de oxigênio (ar ambiente).

INTERVENÇÃO, COMPARAÇÃO E CEGAMENTO

Intervenção: oxigênio, administrado via máscara facial, 8 L/min; comparação: ar ambiente; cegamento: não realizado.

DESFECHO PRIMÁRIO E TEMPO DE SEGUIMENTO

O desfecho primário foi a área de infarto do miocárdio, a qual foi medida por enzimas cardíacas, como Troponina I e Creatina Quinase. O tempo de seguimento foi de 6 meses.

DESFECHOS SECUNDÁRIOS

Os desfechos secundários incluíram recorrência de Infarto Agudo do Miocárdio, arritmia cardíaca e área de infarto do miocárdio medida por ressonância magnética cardíaca ao final do seguimento de 6 meses.

CÁLCULO DA AMOSTRA E POPULAÇÃO RANDOMIZADA

Para o desfecho primário, a hipótese era a de que o oxigênio influenciaria a injúria ao miocárdio em 20%. Assumiu-se uma média de cTnI de 75 ± 35 $\mu\text{g/L}$, um poder estatístico de 90%, probabilidade de erro tipo I de 0,01 com um teste bicaudal, uma amostra de 326 pacientes (163 em cada grupo)

foi calculada. Essa amostra foi aumentada para assegurar que as perdas de pacientes por violação de protocolo ou não diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio com Supra Desnivelamento ST. Portanto, o recrutamento final foi de 600 pacientes randomizados no ambiente pré-hospitalar, com 490 (245 em cada grupo) incluindo os critérios de inclusão na chegada ao hospital.

ANALISADOS (INTERVENÇÃO E COMPARAÇÃO)

O grupo controle não recebeu nenhum oxigênio além do suficiente para garantir saturação mínima de 94%, através de cânula nasal (4L/min) ou máscara facial (8L/min). O grupo intervenção foi submetido a administração com oxigênio suplementar via máscara facial com fluxo de 8L/min. Todos os pacientes foram acompanhados durante 6 meses e receberam aspirina 3000mg via oral. Ao final, 441 pacientes foram alocados, sendo 218 para o grupo do oxigênio e 223 para o grupo sem oxigênio.

PERDAS, MIGRAÇÕES E DIFERENÇAS PROGNÓSTICAS

Houve relativa homogeneidade entre ambos os grupos, que apresentaram valores bem similares para fatores prognósticos. Além disso, não houve diferença significativa entre a duração do tratamento e o tempo de hospitalização. Com relação às perdas, dentro dos 6 meses de seguimento obtiveram-se 8 mortes por qualquer outra causa no grupo que recebeu oxigênio e 13 mortes no grupo que não recebeu oxigênio. Nada foi referido com relação à ocorrência de migrações.

RESULTADOS

BENEFÍCIO E/OU DANO – DADOS ABSOLUTOS							
DESFECHO	N/NEI	N/NEC	RAI	RAC	RRA/ARA	NNT/NNH	IC95%
Mortalidade	218/4	223/10	1,83%	4,48%	RRA=2,65%	NNT=38	N.S (-0,5;5,8)
Arritmia**	218/88	223/70	40,37%	31,39%	ARA= 8,98%	NNH=12	(-0,06;-17,19)
Reinfarto	218/16	223/8	7,34%	3,59%	ARA= 3,75%	NNH=27	N.S (-7,9;0,4)

BENEFÍCIO E/OU DANO – ao final de 6 meses				
DESFECHO	INTERVENÇÃO (OXIGÊNIO)	COMPARAÇÃO (AR AMBIENTE)	RELAÇÃO	SIGNIFICÂNCIA DA RELAÇÃO
Troponina (cTnl) [média geométrica (µg/L)]	57,40	48,00	1,20	(0.92–1.55)
Creatina quinase [média geométrica (U/L)]	1948,00	1543,00	1,26	(1.05–1.52)
Área do infarto por res- sonância magnética cardíaca (CMR) [média geométrica (g)]	14,60	10,20	1,43	(0.99–2.07)
Tempo de hospitalização(dias)	4(4-5)	4(3-5)	-	NS

N: número de pacientes analisados; **NEI:** número de eventos na intervenção; **NEC:** número de eventos no controle; **RAI:** risco absoluto na intervenção; **RAC:** risco absoluto na comparação; **RRA:** redução do risco absoluto; **ARA:** aumento do risco absoluto; **NNT:** número necessário para tratar; **NNH:** número necessário para produzir dano; **IC:** intervalo de confiança de 95%; **NS:** não significativo

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA

Há aumento do risco de injúria do miocárdio no grupo dos pacientes submetidos ao oxigênio (aumento na área de infarto medido pela creatina quinase). Salvo em pacientes hipoxêmicos (saturação de $O_2 \leq 94\%$), não se deve administrar oxigênio a pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST. Há aumento no risco de arritmia, mas isso deve ser considerado com cautela em razão de sua baixa reprodutibilidade em outras populações (poder $< 80\%$). Não há diferença no risco de mortalidade e reinfarto.

TABELA DE DADOS PRINCIPAIS DO ESTUDO ANALISADO

Nome do autor, ano	Desenho de estudo	Paciente	Intervenção	Comparação	Desfecho	Tempo de segmento
Dion Stub, 2015	Ensaio Clínico Randomizado	Idade > 18 anos Dor no peito < 12 horas Infarto Agudo do Miocárdio com supra desnivelamento ST com ECG pré hospitalar confirmatório Sat. $O_2 \geq 94\%$	Ar ambiente	Oxigênio administrado via máscara facial, 8 L/min	Área de infarto avaliada por: média e pico de cTnl e de CK Reinfarto Arritmia Mortalidade	6 meses

Referências

1. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015; 131: 2143-50. PMID: 26002889.
2. Hofmann R, James SK, Svensson L, Witt N, Frick M, Lindahl B, et al. Determination of the role of Oxygen in suspected Acute Myocardial Infarction trial. *Am Heart J* 2014; 167:322-8. PMID: 24576515.
3. Stub D, Smith K, Bernard S, Bray JE, Stephenson M, Cameron P, Meredith I, Kaye DM; AVOID Study. A randomized controlled trial of oxygen therapy in acute myocardial infarction Air Verses Oxygen In myocarDial infarction study (AVOID Study) *Am Heart J*. 2012 Mar;163(3):339-345. PMID: 22424003.
4. Ranchord AM, Argyle R, Beynon R, Perrin K, Sharma V, Weatherall M, et al. High-concentration versus titrated oxygen therapy in ST-elevation myocardial infarction: a pilot randomized controlled trial. *Am Heart J* 2012; 163:168-75. PMID: 22305833.
5. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009. Disponível em <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
6. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-6. PMID: 18436948.

A informação científica disponível nesta avaliação tem como objetivo contribuir com a tomada de decisão em saúde, e deve ser utilizada com discernimento pelo médico responsável. A tomada de decisão deve considerar, sobretudo, a experiência médica adquirida e os valores, preferências e circunstâncias do paciente individual, que deve participar ativamente da decisão, mediante o conhecimento prévio dos riscos e benefícios, das diversas opções de tratamento disponíveis (decisão compartilhada baseada em evidência).