

Infarto Agudo do Miocárdio uso de oxigenio

SUMÁRIO

Método de coleta de evidências:	4
Dúvida Clínica:	5
Grau de recomendação e força de evidência:	5
Objetivo:	6
Conflito de interesse:.....	6
Introdução	7
REFERÊNCIAS.....	14
ANEXO I.....	17

Infarto Agudo do Miocárdio - uso de oxigênio

Autoria: Associação Médica Brasileira

Participantes: Filho CTL, de Oliveira A, Souza T, Silva PPC, Chaves FGB, Bernardo WM.

Elaboração final: 21 de junho de 2016.

Método de coleta de evidências:

Esta diretriz seguiu padrão de uma revisão sistemática com recuperação de evidências baseada no movimento da Medicina Baseada em Evidências (*Evidence-Based Medicine*), em que a experiência clínica é integrada com a capacidade de analisar criticamente e aplicar de forma racional a informação científica, melhorando assim a qualidade da assistência médica. A MBE utiliza provas científicas existentes e disponíveis no momento, com boa validade interna e externa, para a aplicação de seus resultados na prática clínica.^{1,2}

As revisões sistemáticas são consideradas, atualmente, o nível I de evidências para qualquer questão clínica por sumarizarem sistematicamente informações sobre determinado tópico através de estudos primários (ensaios clínicos, estudos de coorte, casos-controle ou estudos transversais), utilizando-se de uma metodologia reprodutível, além de integrar informações de efetividade, eficiência, eficácia e segurança.^{1,2}

Utilizamos a forma estruturada de formular a pergunta sintetizada pelo acrônimo P.I.C.O., onde o P corresponde ao paciente ou população, I de intervenção ou

indicador, C de comparação ou controle, e O de “*outcome*” ou desfecho. A partir da pergunta estruturada identificamos as palavras-chave ou descritores que irão constituir a base da busca da evidência nas diversas bases de dados disponíveis. ^{1,2} (**Anexo I**)

Dúvida Clínica:

Qual o impacto do uso do oxigênio em relação ao uso de ar ambiente no infarto agudo do miocárdio?

Grau de recomendação e força de evidência:

- A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C: Relatos de casos / estudos não controlados.

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Objetivo:

Determinar o impacto da utilização de oxigênio em casos de Infarto Agudo do Miocárdio com supra desnivelamento ST

Conflito de interesse:

Nenhum conflito de interesse foi declarado pelos participantes.

Introdução

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é causado pela redução da irrigação sanguínea de uma das artérias coronárias, que leva 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.

No total foram randomizados 638 pacientes, sendo 441 confirmados com Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento ST. Desta forma, foram excluídos 197 pacientes previamente randomizados (bloco de randomização por computador). Os 441 pacientes incluídos foram alocados em dois grupos,

um com 218 pacientes para o uso de oxigênio (administrado via máscara facial, 8 L/min) e o outro com 223 para o não uso. ³(B)

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. 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. ³(B)

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. ³(**B**)

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. ³(**B**)

Todos os pacientes foram acompanhados durante 6 meses e receberam aspirina 3000mg via oral. ³(**B**)

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)

Tabela 1. Benefício ao dano a partir dos dados absolutos. ³(B)

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 ressonância	14,60	10,20	1,43	(0.99–2.07)

magnética cardíaca (CMR) [média geométrica (g)]				
Tempo de hospitalização(dias)	4(4-5)	4(3-5)	-	-

Tabela 2. Benefício ao dano ao final de 6 meses. ³(B)

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%.

O trabalho analisado buscou como desfecho primário a área de infarto, a qual foi medida 6 meses após a admissão na urgência desses pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio com supra desnivelamento ST. Três parâmetros foram buscados para assim se avaliar a área de infarto, foram eles: as enzimas

cardíacas Troponina I (cTnI) e Creatina Quinase (CK) e também a Ressonância Magnética Cardíaca (CMR). Comparando-se os níveis de cTnI e CMR, foram obtidos resultados que favoreciam o grupo de pacientes que não utilizou oxigênio. Entretanto, o intervalo de confiança para a relação entre o resultado da intervenção sobre a comparação não mostrou diferença significativa. Como ocorreu com os demais parâmetros, os dados de CK apontaram o uso de oxigênio como fator de aumento para área de infarto. Porém, desta vez o intervalo de confiança apresentou significância estatística, evidenciando a intervenção como sendo danosa, demonstrando assim que o uso de oxigênio é fator de aumento de área de infarto. ³(B)

Recomendação:

Há aumento do risco de injúria do miocárdio nos pacientes submetidos ao oxigênio (cânula nasal (4L/min) ou máscara facial (8L/min), com exceção de pacientes hipoxêmicos. Não é recomendado administrar oxigênio a indivíduos com infarto agudo do miocárdio, há aumento no risco de arritmia, aumento na área de infarto medido pela Creatina Quinase e não há diferença no risco de mortalidade e infarto. (B) Força Moderada ⁴

REFERÊNCIAS

1. Nobre MR, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte I - Questões clínicas bem construídas. Rev Assoc Med Bras 2003; 49(4):445-9.
2. Bernardo WM, Nobre MR, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte II - Questões clínicas bem construídas. Rev Assoc Med Bras 2004; 50(1):104-8.
3. 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.
4. 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.

5. 2Hofmann R, James SK, Svensson L, Witt N, Frick M, Lindahl B, Östlund O, Ekelund U, Erlinge D, Herlitz J, Jernberg T. DETermination of the role of OXYgen in suspected Acute Myocardial Infarction trial. *Am Heart J*. 2014 Mar;167(3):322-8. PMID: 24576515.
6. 3Stub D1, 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.
7. 4Ranchord AM, Argyle R, Beynon R, Perrin K, Sharma V, Weatherall M, Simmonds M, Heatlie G, Brooks N, Beasley R. High-concentration versus titrated oxygen therapy in ST-elevation myocardial infarction: a pilot randomized controlled trial. *Am Heart J*. 2012 Feb;163(2):168-75. PMID: 22305833.
8. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12. PMID: 2513979

9. Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.
10. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old_levels.htm.

ANEXO I

1. Dúvida Clínica

Qual o impacto do uso do oxigênio em relação ao uso de ar ambiente no infarto agudo do miocárdio?

2. Pergunta Estruturada

P: Paciente com Infarto Agudo do Miocárdio com Supra Desnivelamento ST
I: Oxigênio
C: Ar Ambiente
O: Benefício ou Dano

3. Estratégia de Busca de Evidência

#1 – (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)

#2 – (oxygen OR dioxygen OR Singlet oxygen OR Oxygen, Singlet OR Singlet Dioxygen OR Dioxygen, Singlet)

#3 - RANDOM*

1ª RECUPERAÇÃO = #1 AND #2 AND #3 = 1238

(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*

4. Trabalhos Recuperados

A obtenção da evidência a ser utilizada para análise da questão clínica seguiu as etapas de: elaboração da questão clínica, estruturação da pergunta, busca da evidência, avaliação crítica e seleção da evidência, exposição dos resultados e recomendações.

Pela busca no MedLine, foram recuperados 871, dos quais 265 foram excluídos por apresentarem seus resultados baseados em estudos com animais. Dos 606 restantes, 23 foram selecionados por leitura dos títulos. 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 apresentarem estudos com animais e não com humanos. 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, foi verificado que os 3 estudos da busca no BVS estavam presentes também na seleção final da Medline, portanto, esses estudos foram considerados uma única vez e desta forma, a seleção final foi de 4 trabalhos. Dos quatro trabalhos restantes, dois^{5,6} foram excluídos por se tratarem de protocolos e não de ECRs. Outro estudo⁷ foi excluído por não comparar o uso de oxigênio com o não uso e sim, compará-lo ao uso de oxigênio titulado.

5. Critérios de inclusão e exclusão dos trabalhos

5.1 Segundo os desenhos de estudo

Foram selecionados Ensaio Clínicos Randomizados (ECR) de pessoas 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.

Não foram considerados estudos duplicados, estudos observacionais e estudos cujos resultados baseavam-se em experimentos feitos com animais. Também não foram selecionados estudos que não contivessem os desfechos primários sobrevida, ou morte, ou complicações, ou recorrência de infarto.

5.2 Idioma

Foram incluídos artigos nos idiomas inglês, espanhol e português.

5.3 Segundo a publicação

Somente os trabalhos cujos textos completos se encontravam disponíveis foram considerados para avaliação crítica.

6. Método de avaliação crítica

Quando, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, a evidência selecionada foi definida como ensaio clínico controlado randomizado (ECR), era submetida a um *Check-list* apropriado de avaliação crítica (Tabela 3). A avaliação crítica do ECR permite classificá-lo segundo o escore JADAD⁸, considerando os ensaios JADAD < três (3) como inconsistentes (grau B), e aqueles com escore ≥ três (3), consistentes (grau A), e segundo o escore GRADE²¹ (evidência forte ou moderada).

Quando a evidência selecionada foi definida como estudo comparativo (coortes observacionais ou ensaio clínico não randômico), esta era submetida a um *Check-list* apropriado de avaliação crítica (Tabela 4), permitindo a classificação

do estudo, segundo o escore *NEW CASTLE OTAWA SCALE*⁹, considerando os estudos coortes consistentes com escore ≥ 6 e inconsistentes < 6 .

Dados do estudo Referência, Desenho de estudo, JADAD, força da evidência	Cálculo da amostra Diferenças estimadas, poder, nível de significância, total de pacientes
Seleção dos pacientes Critérios de inclusão e exclusão	Pacientes Recrutados, randomizados, diferenças prognósticas
Randomização Descrição e alocação vendada	Seguimento dos pacientes Tempo, perdas, migração
Protocolo de tratamento Intervenção, controle e cegamento	Análise

	Intenção de tratamento, analisados intervenção e controle
Desfechos considerados Principal, secundário, instrumento de medida do desfecho de interesse	Resultado Benefício ou dano em dados absolutos, benefício ou dano em média

Tabela 3 - Roteiro de avaliação crítica de ensaios clínicos controlados randomizados

Representatividade dos expostos e seleção dos não expostos	Definição da exposição	Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente	Comparabilidade na base do desenho ou da análise	Avaliação do desfecho (máx. 1 ponto)	Tempo apropriado de seguimento	Escore e nível da evidência
--	------------------------	---	--	--------------------------------------	--------------------------------	-----------------------------

(máx. 2 pontos)	(máx. 1 ponto)	no início do estudo (máx. 1 ponto)	(máx. 2 pontos)		(máx. 2 pontos)	
-----------------	----------------	---------------------------------------	-----------------	--	-----------------	--

Tabela 4 - Roteiro de avaliação crítica de estudos coortes

Exposição dos resultados

Para resultados com evidência disponível serão definidos de maneira específica, sempre que possível, a população, a intervenção, os desfechos, a presença ou ausência de benefício e/ou dano e as controvérsias.

Os resultados serão expostos preferencialmente em dados absolutos, risco absoluto, número necessário para tratar (NNT), ou número para produzir dano (NNH), e eventualmente em média e desvio padrão (tabela 5).

Evidência incluída
Desenho do estudo
População selecionada
Tempo de seguimento
Desfechos considerados
Expressão dos resultados: porcentagem, risco, odds, hazard ratio, média

Tabela 5 - Planilha utilizada para descrição e exposição dos resultados de cada estudo

7. Recomendações

As recomendações serão elaboradas pelos autores da revisão, com a característica inicial de síntese da evidência, sendo submetida a validação por todos os autores participantes da elaboração da Diretriz.

O grau de recomendação a ser utilizado advém diretamente da força disponível dos estudos incluídos segundo Oxford¹⁰, e da utilização do sistema GRADE⁴.