

## ÍNDICE

Resumo.....	2
Palavras-Chave.....	3
Abreviaturas .....	3
Introdução.....	4
Objetivo.....	6
Métodos.....	6
Resultados .....	7
Discussão.....	13
Limitações .....	16
Conclusão .....	16
Agradecimentos.....	17
Referências bibliográficas .....	18

## **RESUMO**

### **Introdução**

Nos doentes com o diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST (STEMI) é crucial iniciar o tratamento o mais precocemente possível. O tratamento ideal é a angioplastia (ICP) primária, desde que iniciada em menos de 120 minutos desde o primeiro contacto médico (PCM). Nas situações em que não se consegue cumprir os tempos objetivos da ICP, deve-se fazer fibrinólise até os primeiros 30 minutos após o PCM. Nos doentes submetidos a ICP primária deve-se administrar dupla terapêutica antiplaquetar e um anticoagulante adjuvante.

### **Objetivo**

Este trabalho teve como objetivo analisar os tempos despendidos na abordagem dos doentes com STEMI no Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC).

### **Métodos**

Estudo prospectivo que incluiu os doentes admitidos no Serviço de Urgência (SU) do CHUC com STEMI, desde Dezembro de 2013 a Maio 2014. Criou-se uma folha de registo onde se anotou o meio de transporte utilizado pelos doentes a hora de início dos sintomas, da admissão hospitalar ao CHUC, do PCM, do primeiro electrocardiograma (ECG), hora de início da ICP primária. Assim como terapêutica antiplaquetar e anticoagulante adjuvante.

### **Resultados**

A mediana do tempo entre o PCM até ICP primária, de todos os doentes do estudo, é 147 minutos. Apenas 4,5%, dos doentes transferidos de outras instituições para realizar ICP no CHUC, cumpriram o objetivo do intervalo de tempo entre o PCM até à ICP primária, de até 120 minutos.

## **Discussão/Conclusão**

A maioria dos doentes chegou ao CHUC via INEM, ou encaminhados de outros hospitais. O tempo desde o início dos sintomas até PCM ficou acima da média europeia. O ECG diagnóstico cumpriu os objetivos das *guidelines*. O maior atraso verificou-se nos doentes encaminhados de outras instituições, colocando em causa os benéficos da ICP primária tardia face a fibrinólise atempada. A utilização da dupla terapêutica antiplaquetar e a anticoagulante cumpriu as *guidelines* atuais.

## **PALAVRAS-CHAVE**

**Enfarte Agudo do Miocárdio; STEMI; Angioplastia; Antiplaquetar; Anticoagulante; Fibrinólise;**

## **ABREVIATURAS**

1. **AAS:** Ácido acetilsalicílico.
2. **CHUC:** Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.
3. **CS:** Centro de Saúde
4. **ECG:** Electrocardiograma.
5. **HNF:** Heparina não fraccionada
6. **ICP:** Angioplastia.
7. **IQR:** distância interquartil
8. **NSTEMI:** Enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento ST.
9. **PCM:** Primeiro contacto médico.
10. **SCA:** Síndrome coronário agudo.
11. **STEMI:** Enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST.
12. **SU:** Serviço de Urgência

## INTRODUÇÃO

A forma mais comum de doença cardiovascular é a aterosclerose, [1] a qual, pode provocar obstrução aguda total ou parcial do fluxo sanguíneo, levando a isquemia do miocárdio, processo designado por síndrome coronário agudo (SCA). [2]

No caso de ocorrer uma obstrução de curta duração e/ou extensão, pode desenvolver-se um enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento ST (NSTEMI), o qual pode ser distinguido da angina instável, pela elevação das enzimas cardíacas.[3, 4] Se, por outro lado, a obstrução da artéria for completa e de longa duração e/ou extensão, resultará frequentemente na elevação das enzimas cardíacas e do segmento ST, no ECG, o que se designa por enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST (STEMI). [5]

É crucial iniciar o tratamento o mais precocemente possível, de forma a obter os melhores resultados clínicos possíveis, com menor morbidade e mortalidade. [6]

O diagnóstico deve ser estabelecido até dez minutos após o PCM e confirmado pelo recurso ao ECG. [7] Se o diagnóstico é STEMI, o tratamento de eleição é a ICP primária.[6] Esta está indicada em todos os doentes que começaram os sintomas há menos de 12 horas, [8] desde que seja possível iniciá-la num centro capacitado, em menos de 120 minutos após o PCM. A ICP, pode ainda, ser realizada após a falha da fibrinólise, como terapêutica de recurso. [7, 9, 10]

Apesar do objetivo ser iniciar ICP primária, preferencialmente, até 90 minutos desde o PCM, nas seguintes situações é preconizado iniciar nos primeiros 60 minutos: doentes admitidos diretamente num hospital com acesso a ICP; doentes transferidos de centros sem ICP mas que tenham iniciado os sintomas até há 120 minutos; doentes com enfarte extenso na parede anterior.[1, 4, 7, 9, 10] Se estiver previsto um atraso superior a 120 minutos, deve-se

iniciar fibrinólise nos primeiros 30 minutos desde o PCM, seguida por angiografia nas 3-24 horas seguintes. [7, 11, 12]

Nos doentes submetidos a ICP primária, que não tenham contraindicações, devem ser medicados com terapêutica antiplaquetar dupla logo no PCM, [4] incluindo ácido acetilsalicílico (ASS) (300mg, dose de carga) [13] e associadamente um dos seguintes inibidores da P2Y<sub>12</sub>: prasugrel (60 mg, dose de carga) [14], ticagrelor (180 mg, dose de carga)[15], clopidogrel (600 mg, dose de carga) este último, apenas se o prasugrel e ticagrelor estiverem indisponíveis ou contraindicados, [16] uma vez que o prasugrel e ticagrelor têm sido associados a uma diminuição da mortalidade total, sem aumento significativo do risco hemorrágico, comparativamente ao clopidogrel.[17] Atualmente, os antiplaquetares inibidores da GPIIb/IIIa são encarados apenas como terapêutica de recurso.

À terapêutica antiplaquetar dupla deve ser associado um anticoagulante parentérico coadjuvante da ICP. O anticoagulante é escolhido de acordo com o risco de isquemia ou hemorragia, assim como, perfil de eficácia e segurança. Desta forma, para doentes com risco de trombose/isquemia está indicado a heparina não fracionada (HNF) (70-100 U/Kg e.v.) ou enoxaparina (0,5 mg/Kg e.v.), uma vez que, ambas reduzem o risco de isquemia sem aumento das complicações hemorrágicas. [18, 19] Em doentes com risco hemorrágico é utilizada a bivalirudina (bólus de 0,75 mg/Kg e.v.). A infusão de bivalirudina reduz significativamente a hemorragia, os reenfartes e a mortalidade por hemorragia major, embora esteja associada a uma maior taxa de trombose aguda do *stent*, sem aumentar, contudo, a mortalidade devido à trombose. [4, 20, 21]

A importância de estudos que avaliem o cumprimento desta evidência científica advém da necessidade imposta pelas recomendações internacionais de realizar registos locais do desempenho na abordagem do STEMI.[7] Com isto, pretende-se avaliar a eficiência do

sistema, no seu global, e nas várias fases da abordagem, detetando potenciais processos que possam ser aperfeiçoados e assim, melhorar o prognóstico dos doentes.

## **OBJETIVO**

Este trabalho teve como objetivo analisar os tempos despendidos na abordagem dos doentes com STEMI no CHUC, nomeadamente: os tempos referentes a todos os doentes até ao PCM, tempo de realização do primeiro ECG e tempo porta-balão. Pretendeu-se ainda, identificar os tipos de transporte, utilizados pelos doentes, até ao serviço de urgência e as terapêuticas adjuvantes utilizadas, tais como, anticoagulantes ou antiplaquetares.

## **MÉTODOS**

Estudo prospetivo que incluiu os doentes admitidos no Serviço de Urgência (SU) do CHUC com STEMI, desde Dezembro de 2013 a Maio 2014. Criou-se uma folha de registo onde se anotou o meio de transporte dos doentes, a hora de início dos sintomas, da admissão hospitalar ao CHUC, do PCM (pré ou intra-hospitalar), do primeiro ECG (pré ou intra-hospitalar) e por último a hora de início da ICP primária, correspondendo à hora da passagem do fio guia na lesão *culprit*. Nos doentes transferidos de outros hospitais considerou-se a hora do PCM a do hospital de origem. Foram, adicionalmente, registadas as diferentes terapêuticas antiplaquetares e anticoagulantes adjuvantes da ICP primária.

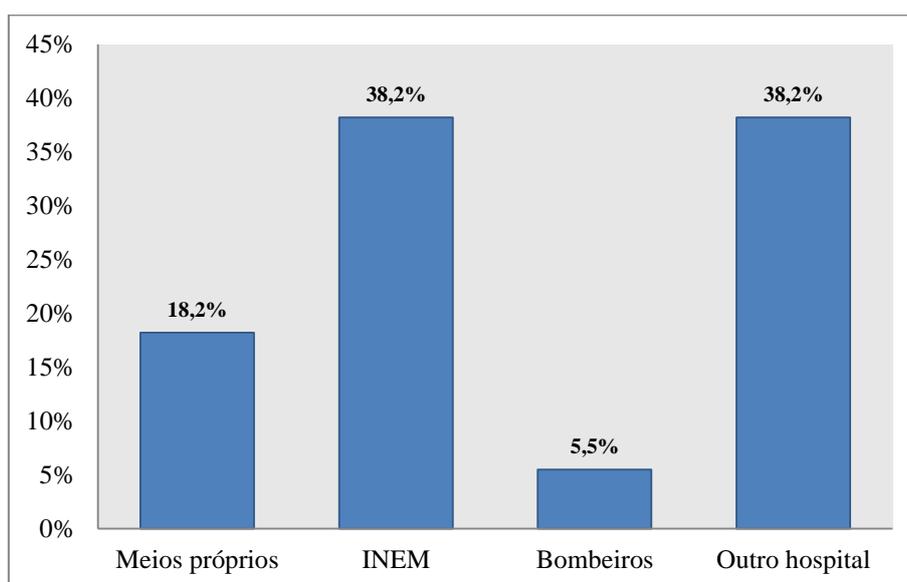
Para a análise estatística utilizou-se o software SPSS versão 22. O PCM corresponde ao minuto zero, e os cálculos da performance temporal foram contabilizados a partir desse

instante. Contabilizou-se também o tempo, em minutos, que decorreu desde o início dos sintomas até ao PCM, de forma a conhecer as performances pré-hospitalares. Enquanto trabalho estatístico foram efetuadas tabelas de frequência, avaliando-se, posteriormente as respetivas medianas e suas distâncias interquartis (IQR) (P25-P75).

## RESULTADOS

A amostra é constituída por 55 doentes com uma média de idade  $64,7 \pm 13,6$  anos, em que 74,5% são do sexo masculino.

Quanto ao meio de transporte 38,2 % dos doentes utilizaram o INEM, 18,2% utilizaram transporte próprio, 5,5% recorreram aos bombeiros e 38,2% vieram transferidos de outras instituições (Gráfico.1).



**Gráfico 1** Percentagem das diferentes formas e acesso utilizados pelos doentes

O tempo decorrido entre o início dos sintomas e o PCM apresenta uma mediana de 141 minutos (IQR: 81-254).

A mediana do tempo desde PCM até ao ECG diagnóstico é 6 minutos (IQR: 2- 19).

A mediana do tempo entre o PCM até ICP primária, de todos os doentes do estudo, é 147 minutos (IQR: 101 – 198).

A mediana do tempo entre o ECG até ICP primária, de todos os doentes do estudo, é 132 minutos (IQR: 89 – 164).

Entre os doentes que acedem diretamente ao CHUC a mediana do PCM até ICP primária é 105 minutos (IQR: 85-146). Dentro deste grupo, de acordo com o meio de transporte utilizado, os tempos foram bastante diferentes. Nos que se deslocam ao CHUC diretamente por meios próprios a mediana desde o PCM até ICP primária é 104 minutos (IQR: 61-143). Nos que chegam via bombeiros é de 105 minutos (IQR: 90 - 105). Relativamente aos que acedem via INEM, o diagnóstico foi feito pré-hospitalarmente, apresentando uma mediana de 105 minutos (IQR: 80 – 144) até a ICP primária. Os doentes que recorrem primeiro a outras instituições (maioria hospitais periféricos) e que posteriormente foram encaminhados para o CHUC apresentaram uma mediana de 194 minutos (IQR: 153 - 225) até a ICP Primária. (Tabela 1)

	<b>Mediana (IQR)</b>
<b>Tempo do início dos sintomas até PCM</b>	141 Minutos (81 – 254)
<b>Tempo PCM até ECG</b>	6 Minutos (2 – 19)
<b>Tempo ECG até ICP primária</b>	132 Minutos (89 – 164)
<b>Tempo PCM até ICP primária</b>	147 Minutos (101 – 198)
<b>Tempo PCM até ICP primária de todos os doentes com acesso direto aos CHUC</b>	105 Minutos (85 – 146)
✓ <b>Meios Próprios</b>	104 Minutos (61 - 143)
✓ <b>Via Bombeiros</b>	105 Minutos (90 – 105)
✓ <b>Via INEM (diagnóstico feito pré-hospitalar)</b>	105 Minutos (80 – 144)
<b>Enviado por outros hospitais</b>	194 Minutos (153 – 225)

**Tabela 1** Mediana e IQR dos tempos medidos.

A proveniência dos doentes encaminhados para o CHUC teve as seguintes frequências: 50% do hospital de Aveiro, 18,2% do Hospital de Águeda, 13,6% Hospital da Figueira da Foz, 9,1% Hospital de Pombal, 4,5% Hospital de Leiria e 4,5% do Centro de Saúde (CS) de Arganil. A mediana do tempo desde o PCM da instituição de origem até ao serviço de urgência (SU) do CHUC foi de 143 minutos (IQR: 114 – 161). (Tabela 2)

---

### Transferência de outras instituições

#### Instituições:

- Hospital de Aveiro	11 (50%)
- Hospital de Águeda	4 (18,2%)
- Hospital da Figueira da Foz	3 (13,6%)
- Hospital de Pombal	2 (9,1%)
- Hospital de Leiria	1 (4,5%)
- CS de Arganil	1 (4,5%)

**Tempo PCM desde Instituição de** 143 Minutos (114 – 161)

**origem até admissão SU dos CHUC**

---

**Tabela 2** - Frequência de doentes de outras instituições. Tempo desde o PCM desde a instituição de origem até a admissão dos SU dos CHUC.

As percentagens dos doentes que atingiram os objetivos dos tempos desde PCM até ICP primária definidos pelas *guidelines* foram as seguintes: 11,1% para o conjunto de doentes cujo objetivo era até 60 minutos, constituído por todos os que acedem diretamente ao CHUC e os encaminhados de outras instituições, que tivessem iniciado o sintomas até há 120 minutos.

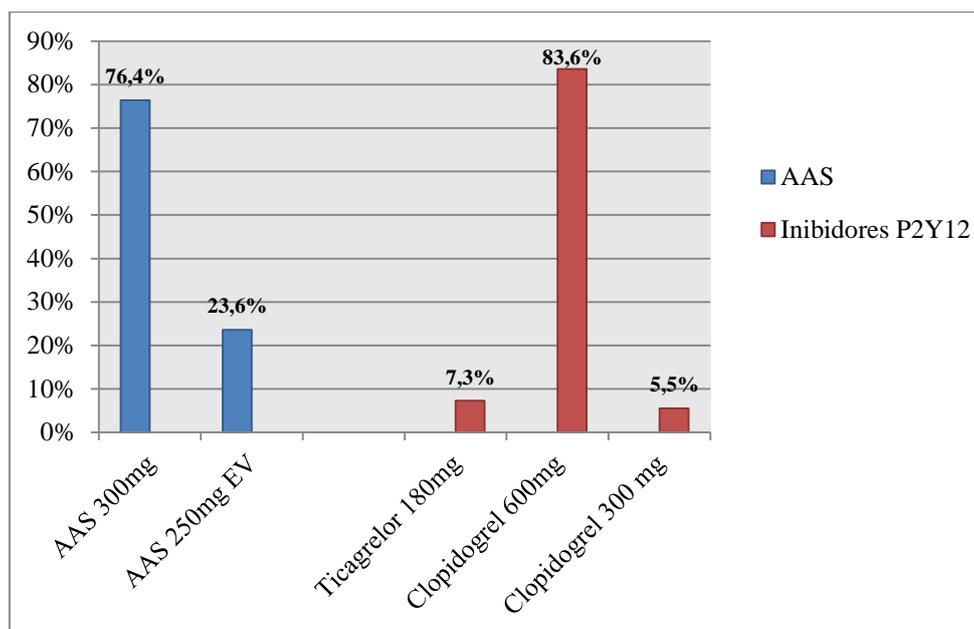
De entre todas as formas de acesso direto ao CHUC, considerando os tempos desde PCM até ICP primária, 14,3% realizam-na até 60 minutos. Deste grupo, entre os que se deslocam por meios próprios 25% atingiram o objetivo dos 60 minutos, dos que recorreram aos bombeiros nenhum atingiu esse objetivo. A maioria recorreu ao INEM e destes 11,8% cumpriram o objetivo de até 60 minutos, 35,3% em até 90 minutos e 64,7% em menos de 120 minutos.

De entre os doentes que recorreram primeiro a outras instituições e, posteriormente, foram encaminhados para o CHUC, nenhum cumpriu o tempo ideal indicado para PCM e ICP primária de até 90 minutos e 4,5 % cumpriram o objetivo de menos de 120 minutos (Tabela 3).

<b>Tempo PCM até ICP</b>			
	$\leq 60$ Minutos	$\leq 90$ Minutos	$< 120$ Minutos
<b>Acesso direto aos CHUC</b>	<b>14,3%</b>	32,1%	64,3%
✓ <b>Meios Próprios</b>	<b>25%</b>	25%	62,5%
✓ <b>Via Bombeiros</b>	<b>0%</b>	33,3%	66,7%
✓ <b>Via INEM</b>	<b>11,8%</b>	35,3%	64,7%
<b>Provenientes de outro Hospital</b>	0%	0%	<b>4,5%</b>
<b>Acesso direto aos CHUC (meios próprios, Bombeiros e INEM) ou transferidos de outro hospital com início de sintomas há <math>\leq 120</math> min</b>	<b>11,1%</b>	25,5%	50%

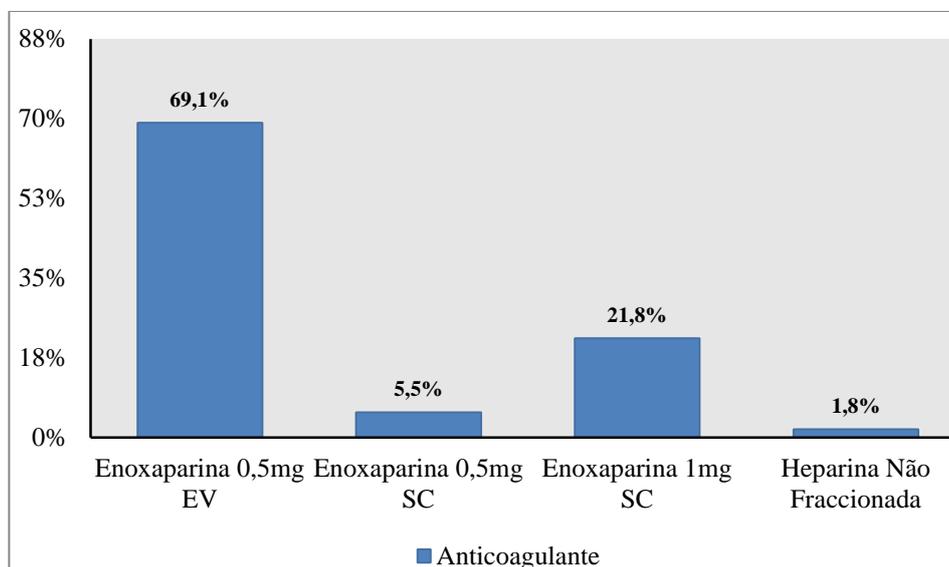
**Tabela 3** Percentagens dos doentes nos respetivos intervalos de tempo desde PCM até ICP Primária. A negrito a percentagem dos que cumpriram o objetivo segundo as *guidelines* para a situação de acesso específica.

Quanto à dupla terapêutica antiplaquetar 76,4% faz AAS 300mg e 23,6% faz AAS 250mg e.v. associado a um dos seguintes inibidores P2Y<sub>12</sub>: em 7,3% dos casos ao ticagrelor 180mg, 83,6% ao clopidogrel 600mg e 5,5% ao clopidogrel 300 mg (Gráfico 2).



**Gráfico. 2** Percentagem dos diferentes fármacos utilizados na dupla terapêutica antiplaquetar adjuvante.

Em 69,1% dos casos utilizou-se como anticoagulante a enoxaparina 0,5 mg e.v., em 5,5% enoxaparina 0,5mg s.c., em 21,8% enoxaparina 1mg s.c. e em 1,8% HNF (Gráfico 3).



**Gráfico. 3** Percentagem dos diferentes fármacos utilizados como anticoagulantes adjuvantes da ICP.

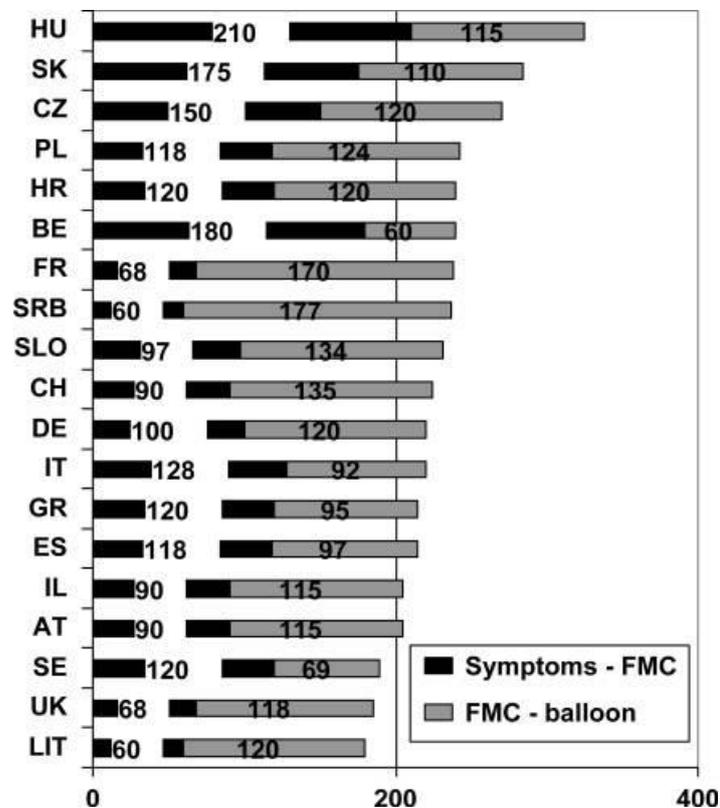
## DISCUSSÃO

Podemos concluir que a maioria dos doentes com o diagnóstico de STEMI no CHUC chega via INEM ou são encaminhados de outras instituições, sendo a mais comum o Hospital de Aveiro em 50% desses casos.

A mediana de 141 minutos desde o início dos sintomas até ao PCM permite-nos concluir que estamos um pouco acima da média europeia (figura 1). Desta forma, podemos e devemos atuar no sentido de reduzir este atraso, educando a população alvo para um reconhecimento mais precoce dos sintomas de um enfarte agudo do miocárdio, com o objetivo de encurtar o tempo até ao PCM.[22]

Em relação ao tempo desde o PCM até ECG diagnóstico os resultados são bastante positivos, apresentando uma mediana de 6 minutos, o que está dentro dos objetivos propostos pelas sociedades científicas.

No tempo desde o PCM até a ICP primária a mediana de 147 minutos encontra-se acima do recomendado, bem como, acima das médias europeias (figura 1). [22] Naturalmente, este valor é ainda superior quando o doente é enviado de outra instituição sem ICP primária, apresentando uma mediana de 194 minutos.



**Figura. 1** Atrasos nos doentes tratados por ICP em alguns países europeus. Tempo desde início de sintomas até PCM e tempo desde PCM até ICP adaptado de [22]

Como podemos concluir apenas 14,3% de todas as formas de acesso direto ao CHUC conseguem cumprir o tempo recomendado, até 60 minutos, desde o PCM até ICP. Dentro

deste grupo, concluímos que os que recorrem por meios próprios conseguem, mais frequentemente, atingir o objetivo dos 60 minutos relativamente aos transportados pelos bombeiros e INEM. No entanto, é importante ser crítico para com este resultado, pois nos doentes que recorrem ao INEM considera-se o PCM como a hora em que a equipa chega ao local. Deste modo, o tempo desde PCM até ICP primária inclui o tempo de transporte do doente e do diagnóstico realizado. Enquanto nos doentes que recorrem por meios próprios, o PCM corresponde aos cuidados recebidos já no SU do CHUC. A grande maioria dos doentes transportados pelo INEM, 64,7%, cumpre o objetivo major do intervalo de tempo, entre o PCM e ICP primária, menor que 120 minutos. Destes, 35,3%, realizam a ICP até 90 minutos após o PCM.

Apenas 4,5% dos doentes transferidos de outras instituições cumprem o objetivo do intervalo de tempo entre o PCM até à ICP primária, menor que 120 minutos. Desta forma, é extremamente importante agilizar o processo de transferência para reduzir este atraso.

Englobando os dados de todos os doentes que acedem diretamente ao CHUC, juntamente com os doentes transferidos de outras instituições que tenham iniciado os sintomas até há 120 minutos, o objetivo preconizado é iniciar ICP primária no tempo máximo de 60 minutos, desde o PCM, porém apenas 11,1% cumprim o objetivo.

Quanto à dupla terapêutica antiplaquetar: em 76,4% dos doentes administrou-se o AAS 300 mg, como recomendado pelas *guidelines*. Relativamente aos inibidores P2Y<sub>12</sub> em 83,6% dos doentes foi administrado o clopidogrel 600mg, em detrimento do fármaco de 1ª linha, ticagrelor, que foi administrado, em apenas, 7,3% dos doentes.

Quanto à terapêutica anticoagulante adjuvante da ICP primária, administrou-se a todos os doentes enoxaparina ou HNF, como recomendado. Sendo a enoxaparina 0,5 mg e.v. a principal escolha em 69,1% dos casos. Nenhum doente realizou a bivalirudina.

## LIMITAÇÕES

Como limitação principal deste trabalho, temos o pequeno tamanho da amostra, pelo que seria importante dar seguimento ao estudo, no sentido de se obter uma amostra mais representativa da realidade.

## CONCLUSÃO

Uma grande percentagem de doentes não cumpre os intervalos de tempo recomendados pelas *guidelines*, nomeadamente os doentes que são transferidos de instituições sem capacidade para a ICP primária. Este facto coloca em causa a vantagem de encaminhar os doentes para outro hospital com capacidade para realizar tal intervenção.

Desta forma, deve-se apelar a uma maior ponderação e investigação mais aprofundada, com o objetivo de determinar quais os doentes incapazes de realizar ICP primária em tempo oportuno. [23] Nestes casos, os benefícios da ICP primária serão possivelmente suplantados pelos benefícios da fibrinólise realizada nos tempos recomendados.

A antiagregação plaquetar e a anticoagulação, utilizadas no CHUC, cumprem as *guidelines* mais atuais, embora, no que diz respeito à dupla terapêutica antiplaquetar, se utilize mais frequentemente o inibidor da P2Y<sub>12</sub> de segunda linha, o clopidogrel, em detrimento do ticagrelor.

## **AGRADECIMENTOS**

A minha mensagem de agradecimento dirige-se a todos que tornaram esta Tese de Mestrado possível, nomeadamente:

Ao meu orientador Professor Doutor Pedro Monteiro e co-orientador Doutor Luís Leite, pela disponibilidade, acompanhamento, rigor científico e supervisão ao longo de toda a elaboração deste trabalho.

Aos meus pais, irmã, namorada e amigos que me prestaram um apoio incondicional, durante esta jornada de seis anos de curso.

A todos, que acabo de mencionar, quero deixar os meus mais sinceros agradecimentos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Myocardial infarction with STsegment elevation. The acute management of myocardial infarction with ST-segment elevation*. NICE clinical guideline 167. London; NICE Clinical Guideline Center 167, 2013:[Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg167/evidence/cg167-myocardial-infarction-with-stsegment-elevation-full-guideline3>].
2. Davies, M.J., *The pathophysiology of acute coronary syndromes*. Heart, 2000. **83**(3): p. 361-6.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence *Unstable angina and NSTEMI The early management of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction*. NICE clinical guideline 94. London 2013; NICE Clinical Guideline Centre, 2010:[Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg94>].
4. Authors/Task Force, m., et al., *2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*. Eur Heart J, 2014. **35**(37): p. 2541-619.
5. Thygesen, K., et al., *Universal definition of myocardial infarction*. Eur Heart J, 2007. **28**(20): p. 2525-38.
6. Andrew Whittaker, L.R., Olayiwola Olatawura, Petra Poliacikova, Jason Glover, Carl I Brookes, Andrew J Bishop *Primary angioplasty for acute STEMI in secondary care: feasibility, outcomes and potential advantages*. Br J Cardiol 2013. **20**(1): p. 32–7.
7. Task Force on the management of, S.T.s.e.a.m.i.o.t.E.S.o.C., et al., *ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*. Eur Heart J, 2012. **33**(20): p. 2569-619.

8. Schomig, A., et al., *Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial*. JAMA, 2005. **293**(23): p. 2865-72.
9. Rathore, S.S., et al., *Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study*. BMJ, 2009. **338**: p. b1807.
10. Nielsen, P.H., et al., *System delay and timing of intervention in acute myocardial infarction (from the Danish Acute Myocardial Infarction-2 [DANAMI-2] trial)*. Am J Cardiol, 2011. **108**(6): p. 776-81.
11. Solhpour, A. and S.W. Yusuf, *Fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction*. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2014. **12**(2): p. 201-15.
12. Bhatt, D.L., *Timely PCI for STEMI--still the treatment of choice*. N Engl J Med, 2013. **368**(15): p. 1446-7.
13. Antithrombotic Trialists, C., *Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients*. BMJ, 2002. **324**(7329): p. 71-86.
14. Montalescot, G., et al., *Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial*. Lancet, 2009. **373**(9665): p. 723-31.
15. Steg, P.G., et al., *Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis*. Circulation, 2010. **122**(21): p. 2131-41.
16. Mehta, S.R., et al., *Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial*. Lancet, 2010. **376**(9748): p. 1233-43.

17. Bellemain-Appaix, A., et al., *New P2Y12 inhibitors versus clopidogrel in percutaneous coronary intervention: a meta-analysis*. J Am Coll Cardiol, 2010. **56**(19): p. 1542-51.
18. Shahzad, A., et al., *Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial*. Lancet, 2014. **384**(9957): p. 1849-58.
19. Collet, J.P., et al., *A direct comparison of intravenous enoxaparin with unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention (from the ATOLL trial)*. Am J Cardiol, 2013. **112**(9): p. 1367-72.
20. Zeymer, U., et al., *Bivalirudin is superior to heparins alone with bailout GP IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transported emergently for primary percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the EUROMAX trial*. Eur Heart J, 2014. **35**(36): p. 2460-7.
21. Stone, G.W., et al., *Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial*. Lancet, 2011. **377**(9784): p. 2193-204.
22. Widimsky, P., et al., *Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries*. Eur Heart J, 2010. **31**(8): p. 943-57.
23. Heartwire. *Lysis or PCI? Timely PCI Missed by Half of Transferred STEMI Patients*. Medscape December 10, 2014]; Marlene Busko:[Available from: [http://www.medscape.com/viewarticle/836294?src=rss#vp\\_1](http://www.medscape.com/viewarticle/836294?src=rss#vp_1).