



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO  
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**JOÃO LUÍS TAVARES FERREIRA**

***PREDITORES DE MORTALIDADE A CURTO E A  
LONGO PRAZO APÓS UMA SÍNDROME  
CORONÁRIA AGUDA: SERÃO IGUAIS?***

**ARTIGO CIENTÍFICO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE CARDIOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:  
PROFESSOR DR. LINO GONÇALVES  
DRª NATÁLIA ANTÓNIO**

**MARÇO/2010**

**PREDITORES DE MORTALIDADE A  
CURTO E A LONGO PRAZO APÓS UMA  
SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA:  
SERÃO IGUAIS?**

JOÃO LUÍS TAVARES FERREIRA<sup>1</sup>, NATÁLIA ANTÓNIO<sup>1,2</sup>, SÍLVIA  
MONTEIRO<sup>2</sup>, FRANCISCO GONÇALVES<sup>2</sup>, PEDRO MONTEIRO<sup>1,2</sup>, LINO  
GONÇALVES<sup>1,2</sup>, MÁRIO FREITAS<sup>1,2</sup>, LUÍS AUGUSTO PROVIDÊNCIA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

<sup>2</sup> SERVIÇO DE CARDIOLOGIA DOS HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

RUA LARGA  
3004-504 COIMBRA

# ÍNDICE

Resumo .....	1
Palavras-chave .....	2
Abstract.....	3
Keywords.....	4
Introdução .....	5
Materiais e Métodos .....	6
Análise Estatística.....	6
Resultados.....	7
Características Gerais e Dados na Admissão.....	7
Terapêutica Instituída .....	13
Evolução Intra-hospitalar.....	17
Análise Multivariada.....	17
Discussão .....	18
Limitações.....	21
Conclusão.....	21
Agradecimentos .....	22
Referências .....	22

## RESUMO

**Introdução:** As Síndromes Coronárias Agudas são importantes causas de mortalidade prematura, morbidade e admissões hospitalares na Europa e no Mundo. A identificação, aquando da admissão, dos doentes cujas características predigam maior probabilidade de mortalidade é necessária. Embora os efeitos das Síndromes Coronárias Agudas se mantenham durante anos, os estudos realizados têm-se focado principalmente no primeiro mês após a ocorrência.

**Objectivo:** Comparar preditores de mortalidade, aos 30 dias e 1 ano, após uma Síndrome Coronária Aguda.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo de 1169 doentes internados durante o período compreendido entre Maio de 2004 e Dezembro de 2006 e que sobreviveram ao evento. Os doentes foram alvo de um seguimento clínico aos 30 dias e 1 ano após a alta hospitalar.

**Resultados:** A mortalidade global aos 30 dias foi de 2,4% e aos 365 dias de 9,1%. Na análise univariada, associavam-se a mortalidade aos 30 dias e 1 ano a idade mais avançada, presença de fibrilhação auricular, pico elevado de troponina I, glicemia na admissão mais elevada, baixa taxa de filtração glomerular e fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, diagnóstico de insuficiência cardíaca, uso intra-hospitalar de diuréticos e uma estratégia não-invasiva. Na análise multivariada os preditores de mortalidade aos 30 dias foram valores de Troponina I  $\geq 44,2$  UI/L (OR:6,7, IC95%:2,4-18,5), Classe Killip  $>1$  na admissão (OR:4,5, IC95%: 1,6-12,4) e a opção por uma estratégia conservadora (OR: 5,1, IC95%: 1,6-12,4). Aos 365 dias, revelaram-se preditores de mortalidade, a idade superior a 73 anos (OR: 3,5, IC95%: 1,5-8,2), valor de Troponina I  $\geq 38,9$  UI/L (OR: 3,8, IC95%: 1,7-8,7), glicemia na admissão  $\geq 136,5$  mg/dL (OR: 2,9, IC95%: 1,3-6,6), fracção de ejeção do ventrículo esquerdo  $<49,5\%$  (OR: 2,5, IC95%: 1,2-5,4), Classe Killip na admissão  $>1$  (OR: 2,3, IC95%: 1,0-5,3) e uma estratégia de tratamento conservadora (OR: 3,3, IC95%: 1,4-7,7).

**Conclusões:** As consequências de uma Síndrome Coronária Aguda são multifactoriais: enquanto a curto prazo os factores determinantes de mortalidade são a extensão de necrose e a terapêutica instituída, a longo prazo parece ser definida, também, pelo estado metabólico e funcional do doente.

## **PALAVRAS-CHAVE**

Síndrome Coronária Aguda, Prognóstico 30 dias, Prognóstico a longo prazo, Mortalidade.

## ABSTRACT

**Background:** Acute Coronary Syndromes are important causes of premature morbidity, mortality and hospital admissions in Europe and in the world. Identification, at admission, of patient characteristics that predict higher mortality, is needed. Although the effects of Acute Coronary Syndromes remain for years, studies have generally focused on the first months after the event.

**Purpose:** To compare independent predictors of 30-day and 1-year mortality after an Acute Coronary Syndrome.

**Methods:** Retrospective analysis of 1169 patients admitted between May 2004 and December 2006 who survived the event. A clinical follow-up was performed at 30-day and 1-year after hospital discharge.

**Results:** The overall mortality was 2.4% at 30-day and 9.1% at 1-year. On univariate analysis, were associated with both 30-day and 1-year mortality increased age, atrial fibrillation, higher peak troponin I, higher glycaemia at admission, lower glomerular filtration rate and left ventricular ejection fraction, heart failure diagnosis, intra-hospital use of diuretics and a non-invasive strategy. On multivariate analysis, predictors of mortality at 30 days were values of Troponin I  $\geq 44.2$  UI/L (OR:6,7, IC95%:2,4-18,5), Killip class  $>1$  (OR:4,5, IC95%: 1,6-12,4) on admission and conservative strategy (OR: 5,1, IC95%: 1,6-12,4). In the long term, proved to be predictors of mortality age over 73 years (OR: 3,5, IC95%: 1,5-8,2), Troponin I value  $\geq 38.9$  UI/L (OR: 3,8, IC95%: 1,7-8,7), glycaemia on admission  $\geq 136.5$  mg/dL (OR: 2,9, IC95%: 1,3-6,6), left ventricle ejection fraction  $<49,5\%$  (OR: 2,5, IC95%: 1,2-5,4), Killip class  $>1$  (OR: 2,3, IC95%: 1,0-5,3) and a conservative strategy (OR: 3,3, IC95%: 1.4-7,7).

**Conclusions:** Outcome after an acute coronary syndrome is multifactorial: while short-term determinants of mortality are the extent of necrosis and therapeutic approach, in the long term seems to be defined also by metabolic and functional status of the patient.

## **KEYWORDS**

Acute Coronary Syndrome, 30 days prognosis, 1-year prognosis, mortality.

# INTRODUÇÃO

As Síndromes Coronárias Agudas (SCA) são a tradução clínica de graus variáveis de obstrução à perfusão miocárdica, cuja severidade e extensão de miocárdio afectado determinam a apresentação clínica. Os doentes podem apresentar-se com angina instável (AI), enfarte agudo do miocárdio (EAM) com supra desnivelamento do segmento ST (EAMcSST) e EAM sem supra desnivelamento do segmento ST (EAMsSST), de acordo com a existência ou ausência de elevação do segmento ST no electrocardiograma e elevação dos marcadores cardíacos, como as troponinas. Estes partilham o mesmo extracto fisiopatológico, relacionado com a progressão, instabilidade ou ruptura de uma placa aterosclerótica numa artéria coronária, com ou sem trombose e vasoespasmos, causando isquémia na área miocárdica correspondente (Wenaweser and Windecker 2008; Lloyd-Jones, Adams et al. 2009).

As SCA são importantes causas de mortalidade prematura, morbidade e admissões hospitalares na Europa e no Mundo. Contribuem para metade de todas as mortes por doença cardiovascular, são responsáveis pelo consumo de avultados recursos de saúde e têm um forte impacto negativo a nível económico, social e psicológico (Kolansky 2009; Flather, Booth et al. 2010).

A identificação, aquando da admissão, dos doentes cujas características predigam maior probabilidade de mortalidade é necessária, dado que poderá influenciar as escolhas terapêuticas imediatas e a orientação posterior, contribuindo para a optimização dos cuidados, selecção de recursos clínicos e melhoria do prognóstico.

Embora os efeitos das SCA se mantenham durante anos, os estudos realizados têm-se focado principalmente no primeiro mês após o evento. Espera-se que os resultados deste trabalho permitam identificar e comparar os preditores que, de forma independente, contribuem para mortalidade a curto e a longo prazo após uma SCA.



Assim, o objectivo deste estudo é comparar preditores de mortalidade, aos 30 dias e um ano, após uma SCA.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Estudo retrospectivo de 1169 doentes internados consecutivamente na Unidade de Cuidados Intensivos Coronários do Serviço de Cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, por SCA, durante o período compreendido entre Maio de 2004 e Dezembro de 2006 e que sobreviveram ao evento.

Os critérios de diagnóstico de SCA foram definidos de acordo com as actuais directrizes em AI, EAMcSST e EAMcSST (Bassand, Hamm et al. 2007; Van de Werf, Bax et al. 2008).

Foram analisados os registos uniformizados, realizados durante o internamento, que incluíram dados demográficos, factores de risco cardiovasculares, antecedentes cardiovasculares, dados ecocardiográficos, electrocardiográficos, laboratoriais, terapêutica instituída, medicação prévia e na alta hospitalar, complicações e duração do internamento.

Os doentes foram alvo de um seguimento clínico, realizado telefonicamente ou presencialmente, aos 30 dias e aos 12 meses após a alta hospitalar. Foi avaliada e datada a ocorrência de reinternamentos de causa cardiovascular e a mortalidade por qualquer causa durante um período de seguimento clínico de 12 meses.

### **Análise Estatística**

Para comparação das variáveis categóricas (expressas como frequência absoluta e percentagem) utilizou-se o teste de qui-quadrado. As variáveis contínuas, sendo apresentadas

como média e desvio padrão, foram analisadas com o teste t de Student (se apresentassem distribuição normal) ou com o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Utilizou-se o modelo de regressão logística para identificar preditores independentes de mortalidade aos 30 e 365 dias. O modelo entrou em consideração com as variáveis estatisticamente significativas obtidas pela análise univariada e com variáveis clinicamente relevantes, pré-determinadas: sexo, idade, classe de Killip >1, hipertensão arterial prévia, diabetes conhecida, tipo de SCA (EAMcSST, EAMsSST, AI), troponina máxima, fracção de ejeção ventricular esquerda e função renal.

Foi estabelecido um nível de significância de 5%. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

A análise estatística foi efectuada com o programa SPSS versão 15.

## RESULTADOS

### Características Gerais e Dados na Admissão

A população geral apresentava uma idade média de  $66 \pm 12$  anos, com 70,3% dos doentes do sexo masculino. A mortalidade aos 30 dias foi 2,4% e aos 365 dias foi 9,1%.

Os sobreviventes aos 30 dias eram, comparativamente com os que faleceram no mesmo período, mais novos e apresentaram-se mais frequentemente com angina instável (*Tabela I*). Relativamente aos factores de risco cardiovasculares, a única diferença significativa registou-se na percentagem de doentes com hábitos tabágicos, que era superior nos sobreviventes. Com excepção da terapêutica com diuréticos (mais frequente nos doentes que faleceram precocemente), não existiram diferenças entre os grupos quanto à medicação prévia (*Gráfico I*). Na admissão, os sobreviventes aos 30 dias, apresentavam mais frequentemente classe

Killip-Kimball (KK) I, *scores* de risco TIMI inferiores, menor frequência cardíaca, valores de tensão arterial sistólica e diastólica superiores, bem como valores superiores de fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, determinados ecograficamente (*Tabela II*).

**Tabela I** Características Gerais

	População aos 30 dias		p	População aos 365 dias		p
	Sobreviventes	Mortes		Sobreviventes	Mortes	
<b>Nº total Doentes</b>	1141	28		1063	106	
<b>Dados demográficos</b>						
Sexo Masculino (%)	803/1141 (70,4)	19/28 (67,9)	0,773	747/1063 (70,3)	75/106 (70,8)	0,918
Idade média (anos)	66 ±12	75 ±9	<0,001	66 ±12	75 ±10	<0,001
<b>Diagnóstico de admissão (%)</b>						
EAM Com ^ST	367/1103 (33,3)	13/28 (46,4)	0,146	348/1030 (33,8)	32/101 (31,7)	0,669
EAM Sem ^ST	502/1103 (45,5)	13/28 (46,4)	0,923	463/1030 (45,0)	52/101 (51,5)	0,208
Angina Instável	204/1103 (18,5)	1/28 (3,6)	0,043	195/1030 (18,9)	10/101 (9,9)	0,025
BCRE/ Pacemaker	30/1103 (2,7)	1/28 (3,6)	0,545	24/1030 (2,3)	7/101 (6,9)	0,016
<b>Fatores de Risco Cardiovasculares (%)</b>						
História Familiar de Doença Coronária	138/1140 (12,1)	4/28 (14,3)	0,767	133/1062 (12,5)	9/106 (8,5)	0,226
HTA	770/1071 (71,9)	17/24 (70,8)	0,909	717/1000 (71,7)	70/95 (73,7)	0,681
Dislipidemia	769/1068 (72,0)	17/24 (70,8)	0,900	717/998 (71,8)	69/94 (73,4)	0,747
Tabagismo	217/1138 (19,1)	1/28 (3,6)	0,038	209/1060 (19,7)	9/106 (8,5)	0,005
Stress/Sedentarismo	208/1138 (18,3)	5/28 (17,9)	0,955	203/1060 (19,2)	10/106 (9,4)	0,014
Diabetes Conhecida	318/1140 (27,9)	12/28 (42,9)	0,082	290/1063 (27,3)	40/105 (38,1)	0,019
<b>Antecedentes Cardiovasculares (%)</b>						
EAM Prévio	175/1017 (17,2)	6/23 (26,1)	0,267	161/953 (16,9)	20/87 (23,0)	0,151
ICP Prévia	114/1105 (10,3)	1/27 (3,7)	0,512	110/1031 (10,7)	5/101 (5,0)	0,069
CABG Prévia	60/1113 (5,4)	1/27 (3,7)	1,000	55/1036 (5,3)	6/104 (5,8)	0,842
Doença Coronária Prévia	694/1140 (60,9)	14/28 (50,0)	0,245	655/1063 (61,6)	53/105 (50,5)	0,026
ICC Prévia	12/486 (2,5)	1/10 (10,0)	0,235	12/461 (2,6)	1/35 (2,9)	1,000
AVC/AIT	66/1138 (5,8)	3/28 (10,7)	0,227	59/1061 (5,6)	10/105 (9,5)	0,101
DAP	37/1138 (3,3)	3/28 (10,7)	0,068	34/1061 (3,2)	6/105 (5,7)	0,165

HTA, hipertensão arterial; ICP, intervenção coronária percutânea; CABG, cirurgia de revascularização miocárdica – *Coronary Artery Bypass Graft*; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; AVC/AIT, acidente vascular cerebral/acidente isquêmico transitório; DAP, doença arterial periférica.

**Tabela II** Dados Hemodinâmicos, Electrocardiográficos e Laboratoriais

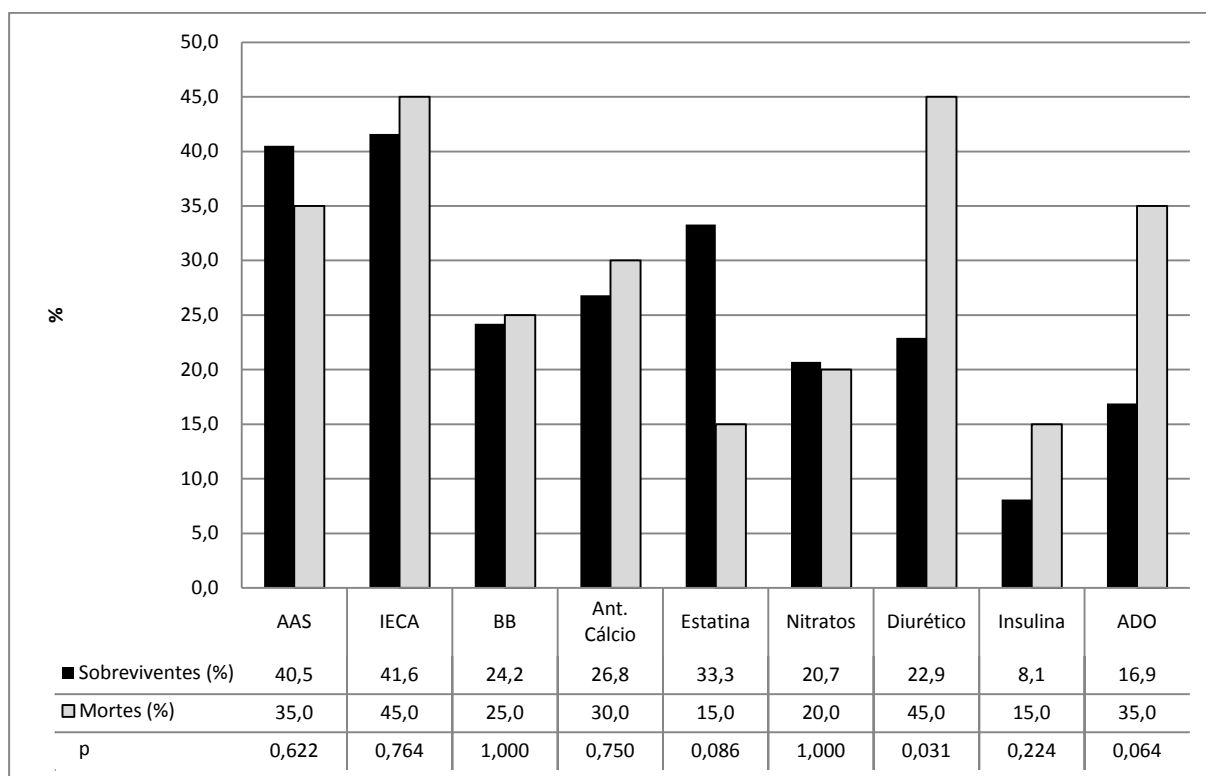
	População aos 30 dias			População aos 365 dias		
	Sobreviventes	Mortes	p	Sobreviventes	Mortes	p
<b>Hemodinâmicos à entrada</b>						
Frequência Cardíaca (b.p.m.)	77 ±16	88 ±19	0,005	77 ±15	87 ±17	<0,001
TA Sistólica (mm/Hg)	139 ±24	132 ±29	0,036	139 ±24	138 ±29	0,649
TA Diastólica (mm/Hg)	74 ±14	68 ±14	0,021	74 ±14	72 ±16	0,090
Classe I Killip inicial (%)	959/1093 (87,7)	12/26 (46,2)	<0,001	910/1020 (89,2)	61/99 (61,6)	<0,001
Classe II Killip inicial (%)	117/1093 (10,7)	10/26 (38,5)	<0,001	95/1020 (9,3)	32/99 (32,3)	<0,001
Classe III Killip inicial (%)	11/1093 (1,0)	1/26 (3,8)	0,247	10/1020 (1,0)	2/99 (2,0)	0,288
Classe IV Killip inicial (%)	6/1093 (0,5)	3/26 (11,5)	0,001	5/1020 (0,5)	4/99 (4,0)	0,005
Score de Risco TIMI (%)						
0	45/1141 (3,9)	0/28 (0,0)	0,622	44/1063 (4,1)	1/106 (0,9)	0,116
1	191/1141 (16,7)	0/28 (0,0)	0,009	179/1063 (16,8)	12/106 (11,3)	0,143
2	294/1141 (25,8)	6/28 (21,4)	0,604	276/1063 (26,0)	24/106 (22,6)	0,455
3	290/1141 (25,4)	12/28 (42,9)	0,037	265/1063 (24,9)	37/106 (34,9)	0,025
4	197/1141 (17,3)	7/28 (25,0)	0,311	186/1063 (17,5)	18/106 (17,0)	0,894
5	92/1141 (8,1)	2/28 (7,1)	1,000	82/1063 (7,7)	12/106 (11,3)	0,193
6	27/1141 (2,4)	0/28 (0,0)	1,000	27/1063 (2,5)	0/106 (0,0)	0,164
7	5/1141 (0,4)	1/28 (3,6)	0,136	4/1063 (0,4)	2/106 (1,9)	0,096
FEVE Eco (%)	52,0 ±11,0	41,0 ±10,0	<0,001	52,0 ±10,0	43,0 ±11,0	<0,001
<b>Electrocardiográficos à entrada (%)</b>						
Normal	314/1141 (27,5)	1/28 (3,6)	0,005	299/1063 (28,1)	16/106 (15,1)	0,004
Ritmo sinusal	1017/1140 (89,2)	21/28 (75,0)	0,029	952/1063 (89,6)	86/105 (81,9)	0,017
Fibrilhação Auricular	84/1140 (7,4)	7/28 (25,0)	0,004	75/1063 (7,1)	16/105 (15,2)	0,003
BCRE	52/1140 (4,6)	2/28 (7,1)	0,375	42/1063 (4,0)	12/105 (11,4)	0,002
<b>Laboratoriais</b>						
TI Máx (U/L)	31,2 ±54,1	71,8 ±91,5	0,026	29,9 ±52,4	53,2 ±76,9	0,005
CK-MB Massa Máx (U/L)	98,1 ±150,4	116,4 ±154,4	0,334	95,1 ±143,7	133,4 ±205,5	0,082
Colesterol Total (mg/dL)	192,0 ±50,0	193,0 ±57,0	0,914	193,0 ±51,0	182,0 ±45,0	0,038
Colesterol LDL (mg/dL)	129,0 ±36,0	129,0 ±44,0	0,978	130,0 ±36,0	120,0 ±34,0	0,023
Colesterol HDL (mg/dL)	42,0 ±10,0	45,0 ±10,0	0,357	42,0 ±10,0	44,0 ±13,0	0,302
Triglicérides (mg/dL)	176,0 ±175,0	162,0 ±85,0	0,916	178,0 ±180,0	146,0 ±78,0	0,032
ApoB/ApoA	0,8 ±0,3	0,9 ±0,3	0,944	0,8 ±0,3	0,8 ±0,3	0,297
Hemoglobina Glicada (%)	6,4 ±1,3	6,7 ±2,1	0,914	6,4 ±1,3	6,6 ±1,9	0,296
Clearance da Creatinina (mL/min)	69,0 ±36,0	59,0 ±33,0	0,905	69,0 ±35,0	58,0 ±42,0	<0,001
Glicemia na Admissão (mg/dL)	150,0 ±80,0	187,0 ±76,0	0,003	149,0 ±77,0	177,0 ±104,0	<0,001
1ª Glicemia em Jejum (mg/dL)	138,4 ±68,0	154,3 ±60,4	0,030	136,9 ±63,8	157,9 ±99,8	0,004
Hemoglobina Inicial (g/dL)	13,8 ±1,8	13,1 ±2,1	0,224	13,9 ±1,8	13,1 ±2,0	<0,001
Hemoglobina Mín (g/dL)	12,1 ±1,8	11,3 ±1,8	0,050	12,2 ±1,8	11,2 ±1,8	<0,001
Taxa Filtração Glomerular (mL/min)	68,5 ±21,9	53,6 ±21,8	0,004	69,1 ±21,6	59,6 ±24,6	<0,001

TA, tensão arterial; FEVE, fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; BCRE, bloqueio completo de ramo esquerdo; TI, troponina I; CKMB, Fracção MB da Creatinofosquinase.

No que se refere ao exame electrocardiográfico, os sobreviventes a curto prazo apresentavam com maior frequência ECG normal, com ritmo sinusal e menos vezes fibrilhação auricular. No que diz respeito aos dados laboratoriais, eram menores os valores de troponina I, glicemia na admissão e primeira glicemia em jejum, sendo maiores os de taxa de filtração glomerular (determinada pela fórmula MDRD).

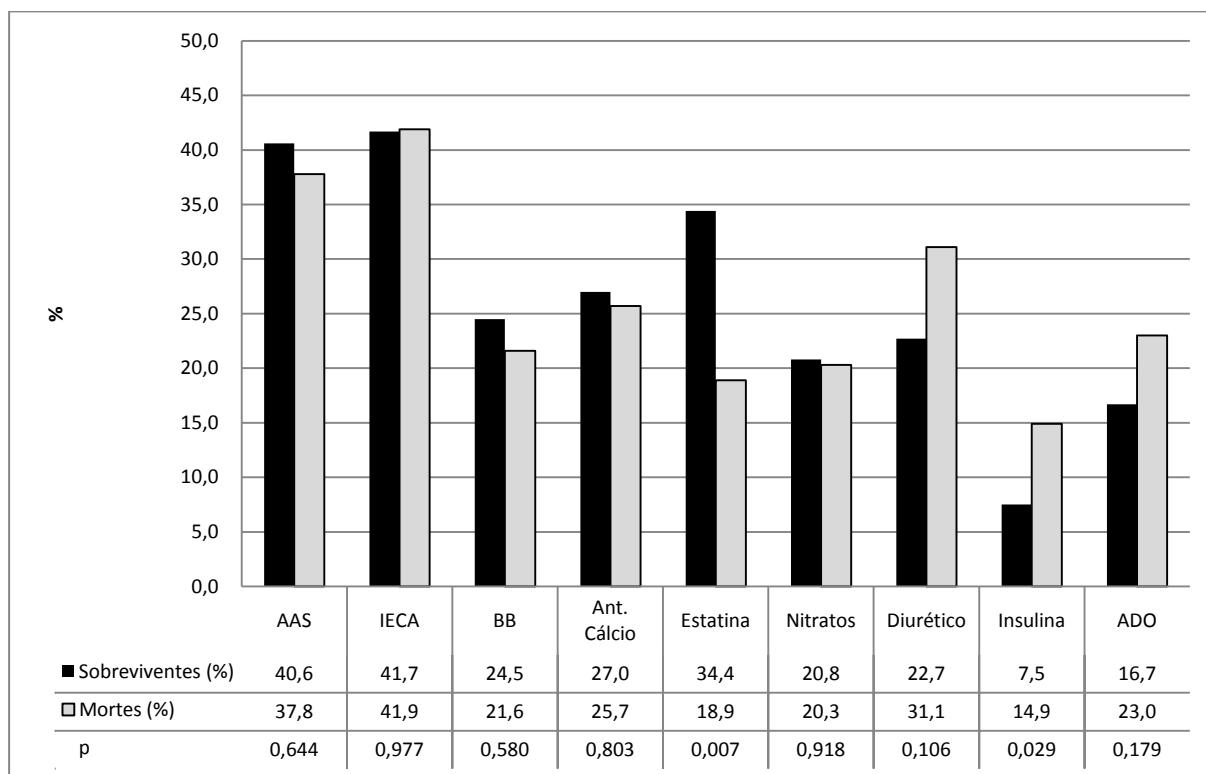
Os sobreviventes aos 365 dias eram mais novos e foram mais frequentemente diagnosticados com angina instável, que aqueles que faleceram no mesmo período. Estes últimos possuíam com maior frequência bloqueio completo de ramo esquerdo no ECG inicial. Relativamente aos factores de risco e antecedentes cardiovasculares, eram maiores a frequência de tabagismo, stress/sedentarismo e doença coronária prévia naqueles que sobreviveram, sendo a percentagem de doentes com Diabetes Mellitus conhecida inferior neste grupo. Na medicação prévia, havia diferenças na toma de estatinas, que era superior e de insulina, que era inferior nos sobreviventes (*Gráfico 2*). Na admissão, os sobreviventes aos 365 dias, apresentavam mais frequentemente classe KK I, menor frequência cardíaca e valores superiores de fracção de ejeção do ventrículo esquerdo. Electrocardiograficamente apresentavam com maior frequência ECG normal, com ritmo sinusal e tinham menos vezes fibrilhação auricular e bloqueio completo de ramo esquerdo. No que diz respeito aos dados laboratoriais nos sobreviventes, eram menores os valores de TI, glicemia na admissão e glicemia em jejum, sendo superior a *clearance* de creatinina, os valores de hemoglobina inicial, hemoglobina mínima e a taxa de filtração glomerular. Os valores de colesterol total, LDL e triglicérideos eram superiores nos sobreviventes aos 365 dias.

**Gráfico 1** Medicação Prévia dos Sobreviventes aos 30 dias



AAS, ácido acetilsalicílico; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; BB, bloqueadores beta; ADO, antidiabéticos orais.

**Gráfico 2** Medicação Prévia dos Sobreviventes aos 365 dias



AAS, ácido acetilsalicílico; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; BB, bloqueadores beta; ADO, antidiabéticos orais.

## Terapêutica Instituída

Na terapêutica farmacológica instituída nas primeiras 24 horas da admissão hospitalar, relativamente à comparação entre os sobreviventes e os doentes que faleceram aos 30 dias, apenas se registaram diferenças significativas na administração de bloqueadores beta e estatinas (mais frequente nos sobreviventes), bem como de diuréticos (administrados mais frequentemente nos doentes que faleceram) (*Gráfico 3*). Também nos sobreviventes, a abordagem invasiva foi predominante, com uma maior frequência de doentes a serem submetidos a cateterismo durante o internamento (*Tabela III*). Na alta hospitalar, foi mais frequentemente prescrito aos sobreviventes um segundo antiagregante plaquetar (*Gráfico 5*). Não se registaram diferenças na prescrição de outros fármacos.

Os sobreviventes aos 365 dias foram mais vezes medicados inicialmente com bloqueadores beta e estatinas e menos vezes com diurético (*Gráfico 4*). Também nestes doentes a abordagem invasiva foi usada com maior frequência comparativamente aos restantes. Quanto à medicação na alta hospitalar, os sobreviventes receberam com mais frequência bloqueadores beta e um segundo antiagregante plaquetar (*Gráfico 6*). Não existiram diferenças na prescrição de outros fármacos.

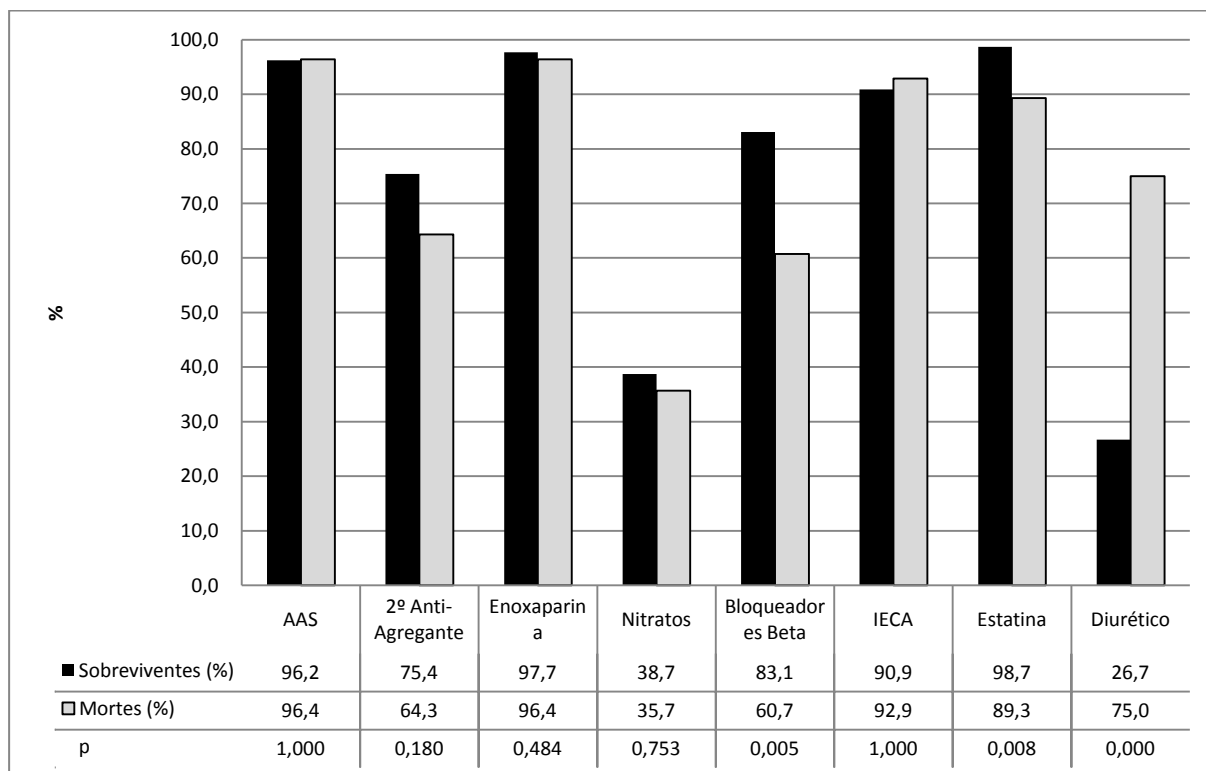


**Tabela III** Terapêutica Instituída

	População aos 30 dias			População aos 365 dias		
	Sobreviventes	Mortes	p	Sobreviventes	Mortes	p
<b>Reperusão/ICP Facilitada (%)</b>						
ICP Primária	275/293 (93,9)	5/6 (83,3)	0,328	259/275 (94,2)	21/24 (87,5)	0,187
Fibrinólise	11/293 (3,8)	1/6 (16,7)	0,220	11/275 (4,0)	1/24 (4,2)	1,000
ICP Facilitada	7/293 (2,4)	0/6 (0,0)	1,000	5/275 (1,8)	2/24 (8,3)	0,101
<b>Cateterismo (%)</b>						
Cateterismo Realizado	708/1141 (62,1)	6/28 (21,4)	<0,001	673/1063 (63,3)	41/106 (38,7)	<0,001
Coronárias Sem Lesões	99/708 (14,0)	0/6 (0,0)	1,000	95/673 (14,1)	4/41 (9,8)	0,433
Lesão de 1 Vaso	304/708 (42,9)	3/6 (50,0)	1,000	291/673 (43,2)	16/41 (39,0)	0,597
Lesão de 2 Vasos	161/708 (22,7)	0/6 (0,0)	0,346	152/673 (22,6)	9/41 (22,0)	0,925
Lesão de 3 Vasos	140/708 (19,8)	3/6 (50,0)	0,098	131/673 (19,5)	12/41 (29,3)	0,128
Lesão Tronco Comum	26/708 (3,7)	1/6 (16,7)	0,207	24/673 (3,6)	3/41 (7,3)	0,198
Lesão Artéria Descendente Anterior	422/708 (59,6)	6/6 (100,0)	0,086	397/673 (59,0)	31/41 (75,6)	0,035
Lesão Artéria Circunflexa	281/708 (39,7)	3/6 (50,0)	0,687	265/673 (39,4)	19/41 (46,3)	0,376
Lesão Artéria Coronária Direita	335/708 (47,3)	3/6 (50,0)	1,000	319/673 (47,4)	19/41 (46,3)	0,895
<b>ICP (%)</b>						
Revascularização Completa	308/609 (50,6)	2/6 (33,3)	0,447	296/578 (51,2)	14/37 (37,8)	0,115
Não Fez Revascularização	160/609 (26,3)	2/6 (33,3)	0,657	151/578 (26,1)	11/37 (29,7)	0,629
Revascularização Parcial	141/609 (23,2)	2/6 (33,3)	0,627	131/578 (22,7)	12/37 (32,4)	0,173
<b>Stent (%)</b>						
Uso de Stent	429/708 (60,6)	5/6 (83,3)	0,412	409/673 (60,8)	25/41 (61,0)	0,979
Stent Farmacológico	295/427 (69,1)	4/5 (80,0)	1,000	281/407 (69,0)	18/25 (72,0)	0,756
1 Stent	284/424 (67,0)	4/5 (80,0)	1,000	274/405 (67,7)	14/24 (58,3)	0,345
2 Stents	102/424 (24,1)	0/5 (0,0)	0,597	95/405 (23,5)	7/24 (29,2)	0,523
3 Stents	31/424 (7,3)	0/5 (0,0)	1,000	30/405 (7,4)	1/24 (4,2)	1,000
4 Stents	4/424 (0,9)	1/5 (20,0)	0,057	4/405 (1,0)	1/24 (4,2)	0,251
5 Stents	3/424 (0,7)	0/5 (0,0)	1,000	2/405 (0,5)	1/24 (4,2)	0,159

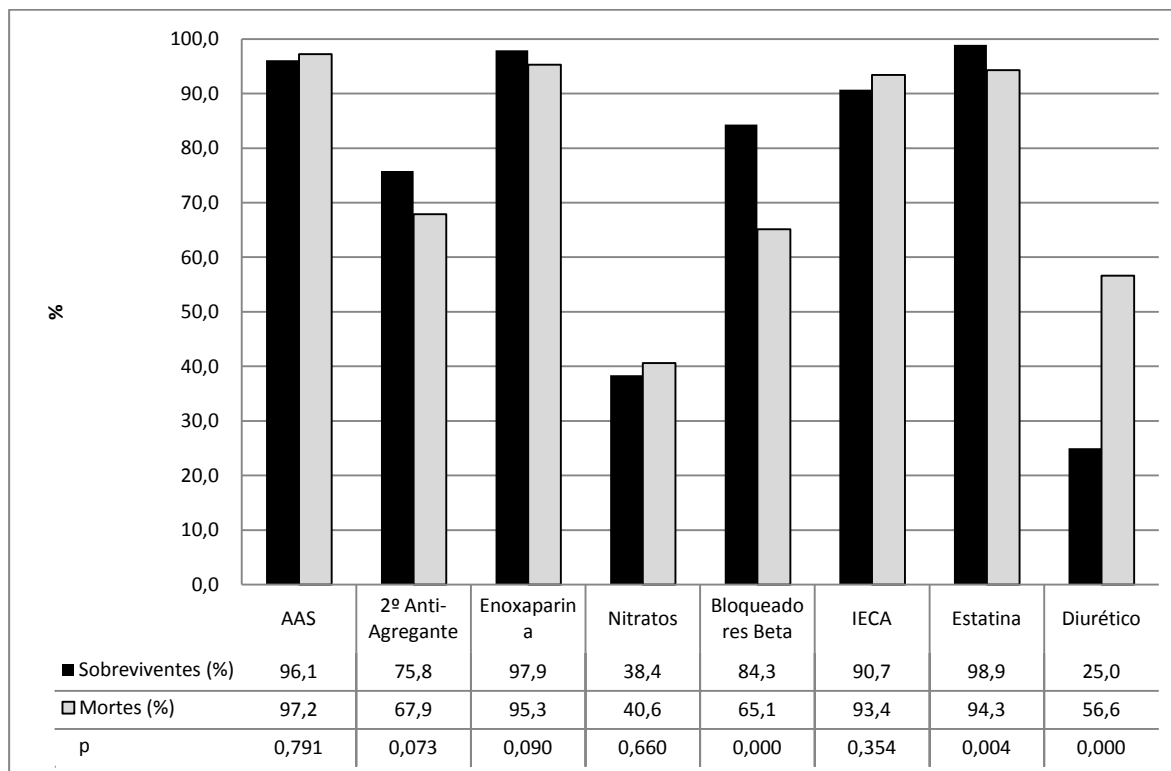
ICP, intervenção coronária percutânea

**Gráfico 3** Comparação da medicação instituída nas primeiras 24 horas entre os sobreviventes e falecidos, aos 30 dias



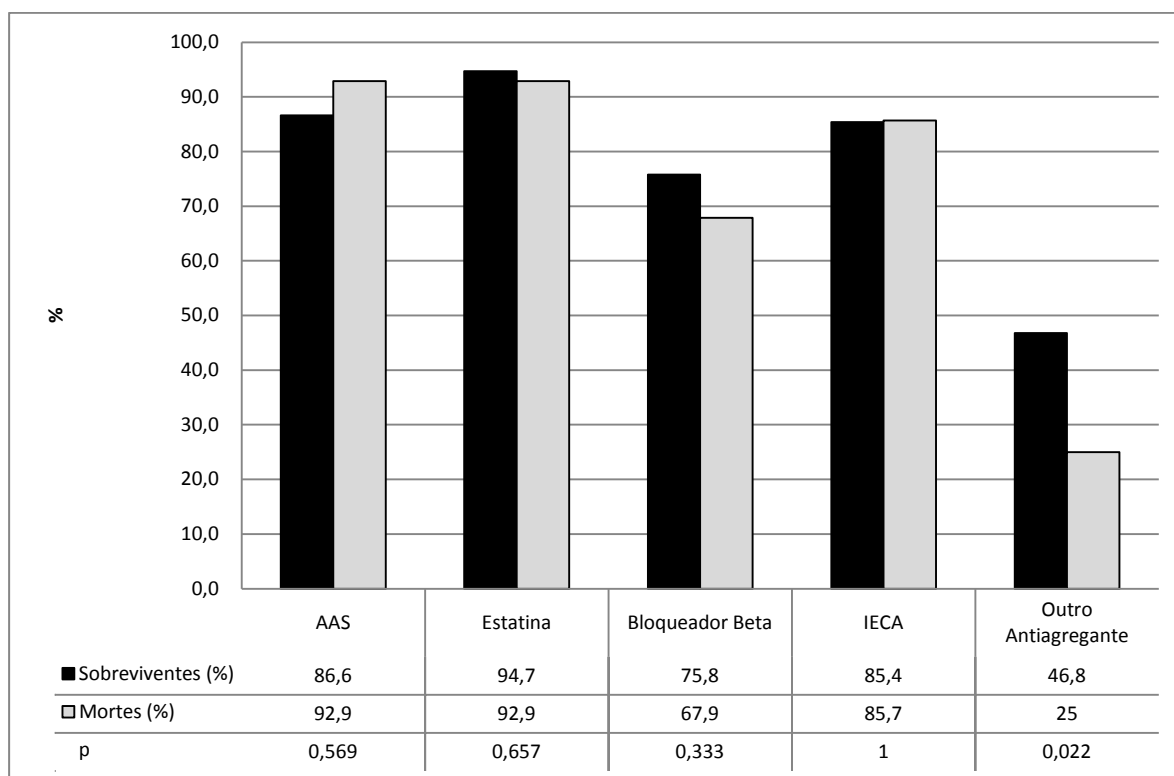
IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina

**Gráfico 4** Comparação da medicação instituída nas primeiras 24 horas entre os sobreviventes e falecidos, aos 365 dias



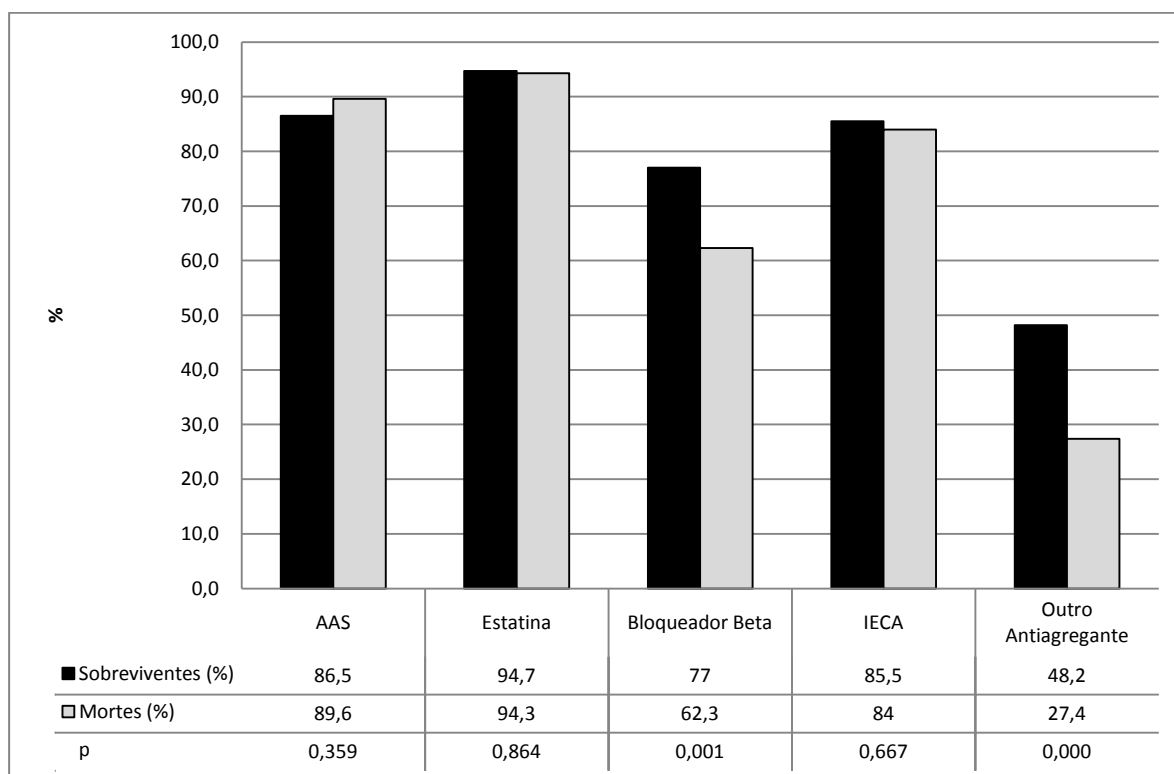
IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina

**Gráfico 5** Comparação da medicação na alta entre os sobreviventes e falecidos, aos 30 dias



AAS, ácido acetilsalicílico; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

**Gráfico 6** Comparação da medicação na alta entre os sobreviventes e falecidos, aos 365 dias



AAS, ácido acetilsalicílico; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

## Evolução Intra-hospitalar

Não se registaram diferenças significativas, entre sobreviventes e falecidos aos 30 e 365 dias, relativamente a dias de internamento e complicações neste período (*Tabela IV*).

**Tabela IV** Evolução Intra-hospitalar

	População aos 30 dias			População aos 365 dias		
	Sobreviventes	Mortes	p	Sobreviventes	Mortes	p
Complicações no internamento (%)	26/1140 (2,3)	1/28 (3,6)	0,485	22/1063 (2,1)	5/105 (4,8)	0,087
Morte no internamento (%)	0/1141 (0,0)	0/28 (0,0)		0/1063 (0,0)	0/106 (0,0)	

## Análise Multivariada

O modelo de regressão logística multivariada mostrou que, para a mortalidade aos 30 dias, apenas são preditores independentes um valor de TI  $\geq 44,2$  UI/L, Classe KK  $>1$  na admissão e a opção por uma estratégia conservadora (*Tabela V*).

Os preditores independentes de mortalidade aos 365 dias são a idade superior a 73 anos, valor de TI  $\geq 38,9$  UI/L, glicemia na admissão igual ou superior a 136,5 mg/dL, fracção de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 49,5%, Classe KK  $>1$  e uma estratégia de tratamento conservadora (*Tabela VI*).

O principal preditor de mortalidade a 30 e 365 dias foi a extensão da lesão miocárdica, que se reflecte pelo valor de TI, seguindo-se, aos 30 dias a Classe KK  $>1$  e, aos 365 dias, a idade  $\geq 73$  anos.

**Tabela V** Análise Multivariada, aos 30 dias

Variáveis	OR (LI-LS)	p
Idade $\geq 74,5$	1,2 (0,42-3,42)	0,734
TI Máx $\geq 44,2$ UI/L	6,703 (2,43-18,47)	<0,001
Classe KK >1	4,47 (1,62-12,35)	0,004
Estratégia Invasiva	0,20 (0,06-0,62)	0,005

TI, troponina I; KK, Killip-Kimball.

**Tabela VI** Análise Multivariada, aos 365 dias

Variáveis	OR (LI-LS)	p
Idade $\geq 73$	3,46 (1,46-8,20)	0,005
TI Máx $\geq 38,9$ UI/L	3,79 (1,65-8,70)	0,002
Glicemia Admissão $\geq 136,5$ mg/dL	2,92 (1,30-6,56)	0,010
FEVE Eco $\leq 49,5\%$	2,51 (1,16-5,43)	0,019
TFG $\leq 57,4$ mL/min	0,62 (0,28-1,40)	0,252
Classe KK >1	2,35 (1,04-5,32)	0,041
Estatina Prévia	0,42 (0,16-1,10)	0,078
Estratégia Conservadora	3,28 (1,40-7,67)	0,006

TI, troponina I; FEVE, fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; TFG, taxa de filtração glomerular; KK, Killip-Kimball.

## DISCUSSÃO

O prognóstico dos doentes com uma SCA geralmente depende da extensão da lesão miocárdica (Boersma, Pieper et al. 2000). Outros preditores clássicos como a idade, a classe Killip, as alterações de ST, a fracção de ejeção e a extensão da doença coronária, são insuficientes, existindo ainda um risco residual que estes factores não identificam (Gavina 2009).

Neste estudo verificou-se que as variáveis que contribuem para a mortalidade a curto prazo não são, necessariamente, as mesmas para o longo prazo. Identificaram-se como preditores

independentes de mortalidade a 30 dias uma elevação da TI, na Classe KK na admissão e a opção por uma estratégia conservadora. Aos 365 dias, além destes preditores, também a idade avançada, a elevação da glicemia na admissão, e a diminuição da fracção de ejeção do ventrículo esquerdo são os aspectos que, de forma independente, predizem a mortalidade.

A classificação de Killip avalia clinicamente, de forma simples, a gravidade da insuficiência cardíaca que complica um EAM. É um conhecido preditor independente de mortalidade a curto prazo em doentes com SCA sem elevação do segmento ST (Khot, Jia et al. 2003) e, nos trabalhos de Parakh, Thombs et al., revelou-se, também, um forte preditor independente de evolução desfavorável a longo prazo, aumentando ainda mais o risco quando se associa disfunção ventricular esquerda.

A abordagem por uma estratégia conservadora (em que, através de métodos não invasivos, se identificam os doentes candidatos a angiografia cardíaca) ou estratégia invasiva (angiografia cardíaca sem necessidade de um teste de isquémia) nas SCA sem supradesnivelamento do segmento ST é um tema discutível, em que não há um consenso absoluto sobre que doentes seleccionar para cada uma das opções. Embora alguns estudos mostrem que a superioridade da estratégia invasiva é discutível, meta-análises recentes (Bavry, Kumbhani et al. 2006) mostraram o benefício da estratégia precocemente invasiva sobre a conservadora, com uma redução significativa da mortalidade e da taxa de re-enfarte a médio prazo, embora à custa de um pior prognóstico no curto prazo. Também, no nosso estudo, a opção por uma estratégia conservadora é um preditor de mortalidade, tanto aos 30 como aos 365 dias.

A elevação das troponinas cardíacas é um importante preditor de mau prognóstico (Antman, Tanasijevic et al. 1996; Ottani, Galvani et al. 2000), o que reflecte o seu importante papel como marcadores de necrose de miocárdio na fase aguda. A troponina I, uma das subunidades do complexo de regulação da troponina, liga-se à actina e inibe a sua interacção com a miosina. É altamente específica do miocárdio, não sendo expressa pelo músculo esquelético. Não se detecta no sangue de pessoas saudáveis, eleva-se bem acima dos limites de referência no enfarte do miocárdio e assim permanece 7 a 10 dias após um episódio de necrose. É, actualmente, o marcador de referência para detecção de lesão miocárdica (Babuín and Jaffe 2005). Uma explicação possível para o potencial que a troponina I tem para indicar um prognóstico adverso é a sua alta sensibilidade e especificidade em identificar doentes com episódios recentes de necrose do miocárdio. Existe uma relação directa entre a magnitude de elevação das troponinas e os efeitos adversos de uma SCA (Jaffery, Nowak et al. 2008). No nosso estudo, tal como em quase todos os outros, uma elevação nas troponinas é, invariavelmente, um preditor de mortalidade a curto e a longo prazo (Babuín and Jaffe 2005).

Relativamente à glicemia na admissão, os resultados obtidos são concordantes com os publicados na literatura. A hiperglicemia na admissão é um achado comum; sabe-se que o stress provocado pela isquémia aguda pode levar à elevação dos níveis de glicemia nas primeiras horas, que exacerba directamente a lesão do miocárdica. Níveis de glicemia mais altos foram associados a concentrações mais elevadas de ácidos gordos, insulino-resistência e utilização anormal da glicose pelo miocárdio, que aumentam o consumo de oxigénio e, potencialmente, agravam a isquémia. Estas alterações associam-se a diversos efeitos deletérios como arritmias e fenómeno de *no-reflow* (Macin, Perna et al. 2006), que contribui para o aumento da área de enfarte. Associa-se, ainda, de forma independente, a comprometimento da função ventricular e da performance miocárdica (Ceriello 2005). Por

isso, a hiperglicemia na admissão, deve ser considerada um importante marcador de mortalidade e pior prognóstico, em doentes com ou sem história de DM (Monteiro, Goncalves et al. 2009).

Estes dados devem ser tidos em consideração no desenvolvimento de estratégias para o tratamento, abordagem e *follow-up* dos doentes com SCA. O reconhecimento destes preditores permite melhorar a educação do doente e impulsionar tentativas para otimizar processos patológicos subjacentes a algumas destas características, resultando numa melhoria do prognóstico.

## **Limitações**

Uma limitação deste estudo é a dimensão da amostra, que abrange apenas dois anos e meio de registos. Além disso, os resultados obtidos neste estudo provêm de um único centro, pelo que não devem ser generalizados a todas as populações. Finalmente, os eventos respeitantes à evolução intra-hospitalar são escassos e apenas se dispõe de dados relativos à mortalidade por todas as causas, e não causas específicas.

## **Conclusão**

Neste estudo, realizado numa população de doentes não seleccionados, admitidos por uma SCA, verificou-se que as consequências do evento são multifactoriais: enquanto a curto prazo os principais factores determinantes de mortalidade são a extensão de necrose miocárdica, a associação de insuficiência cardíaca e a terapêutica instituída, a longo prazo a mortalidade parece ser definida, também, pelo estado metabólico e funcional do doente.



## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu Orientador, o Professor Doutor Lino Gonçalves, e à minha Co-Orientadora, a Dr.<sup>a</sup> Natália António, pela oportunidade de desenvolver este trabalho, assim como toda a ajuda e disponibilidade manifestadas durante a realização do mesmo.

Agradeço, ainda, aos meus Pais, por me educarem e transmitirem as melhores lições.

## REFERÊNCIAS

- Antman, E. M., M. J. Tanasijevic, et al. (1996). "Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes." *N Engl J Med* 335(18): 1342-1349.
- Babuín, L. and A. S. Jaffe (2005). "Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury." *CMAJ* 173(10): 1191-1202.
- Bassand, J. P., C. W. Hamm, et al. (2007). "Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes." *Eur Heart J* 28(13): 1598-1660.
- Bavry, A. A., D. J. Kumbhani, et al. (2006). "Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials." *J Am Coll Cardiol* 48(7): 1319-1325.
- Boersma, E., K. S. Pieper, et al. (2000). "Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators." *Circulation* 101(22): 2557-2567.

- Ceriello, A. (2005). "Acute hyperglycaemia: a 'new' risk factor during myocardial infarction." *Eur Heart J* 26(4): 328-331.
- Flather, M. D., J. Booth, et al. (2010). "Improving the management of non-ST elevation acute coronary syndromes: systematic evaluation of a quality improvement programme European QUality Improvement Programme for Acute Coronary Syndrome: The EQUIP-ACS project." *Trials* 11(1): 5.
- Gavina, C. (2009). "Biomarkers in risk stratification of acute coronary syndromes: new insights into hematologic parameters." *Rev Port Cardiol* 28(9): 925-927.
- Jaffery, Z., R. Nowak, et al. (2008). "Myoglobin and troponin I elevation predict 5-year mortality in patients with undifferentiated chest pain in the emergency department." *Am Heart J* 156(5): 939-945.
- Khot, U. N., G. Jia, et al. (2003). "Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification." *JAMA* 290(16): 2174-2181.
- Kolansky, D. M. (2009). "Acute coronary syndromes: morbidity, mortality, and pharmaco-economic burden." *Am J Manag Care* 15(2 Suppl): S36-41.
- Lloyd-Jones, D., R. Adams, et al. (2009). "Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee." *Circulation* 119(3): e21-181.
- Macin, S. M., E. R. Perna, et al. (2006). "[Influence of admission glucose level on long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome]." *Rev Esp Cardiol* 59(12): 1268-1275.

- Monteiro, S., F. Goncalves, et al. (2009). "The magnitude of the variation in glycemia: a new parameter for risk assessment in acute coronary syndrome?" *Rev Esp Cardiol* 62(10): 1099-1108.
- Ottani, F., M. Galvani, et al. (2000). "Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes." *Am Heart J* 140(6): 917-927.
- Parakh, K., B. D. Thombs, et al. (2008). "Long-term significance of Killip class and left ventricular systolic dysfunction." *Am J Med* 121(11): 1015-1018.
- Teixeira, R., C. Lourenco, et al. (2009). "Invasive versus conservative strategy in non-ST elevation acute coronary syndromes: data from a single Portuguese center." *Rev Port Cardiol* 28(4): 355-373.
- Van de Werf, F., J. Bax, et al. (2008). "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology." *Eur Heart J* 29(23): 2909-2945.
- Wenaweser, P. and S. Windecker (2008). "Acute coronary syndromes: management and secondary prevention." *Herz* 33(1): 25-37.