

---

## Fatores Preditores de Choque Cardiogénico numa População de Doentes

### Admitidos por Síndrome Coronária Aguda.

---

#### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O choque cardiogénico encontra-se classicamente associado ao enfarte agudo do miocárdio (EAM), do qual é uma complicação grave em cerca de 7% dos casos. Apresenta uma elevada mortalidade, sendo a etiologia mais comum, a disfunção grave do ventrículo esquerdo. São objetivos deste trabalho a caracterização de uma coorte de doentes com choque cardiogénico secundário a síndrome coronária aguda (SCA) e a determinação de parâmetros prognósticos neste grupo de doentes.

**POPULAÇÃO E MÉTODOS:** Efetuou-se um estudo, observacional, longitudinal, prospetivo e contínuo, que incluiu 2620 doentes. Comparámos os dois grupos de acordo com o desenvolvimento de choque: sem choque (grupo A) e com choque (grupo B).

**RESULTADOS:** Em análise univariável, os doentes do grupo B eram mais idosos e mais frequentemente apresentavam *diabetesmellitus* e hiperglicémia, tinham maior frequência de fração supra-desnivelamento de ST, bem como fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) inferior. O enfarte com maior incidência de choque cardiogénico foi o enfarte anterior. Apresentaram maiores concentrações de CK máxima (U/L) e CKMB massa máxima (IU); paradoxalmente os valores médios de colesterol total e colesterol LDL foram mais elevados nos doentes sem choque. Verificou-se que o grupo B foi menos frequentemente submetido a tratamento com ácido acetilsalicílico, Ticlopidina, Clopidogrel e Beta-Bloqueantes. O grupo B apresentou ainda mortalidade intra-hospitalar elevada (60.5%). No seguimento clínico verificou-se que as taxas de mortalidade por todas as causas aos 30, 365 dias e a longo prazo foram significativamente superiores neste grupo. Contudo, em análise

multivariável, os fatores estatisticamente significativos na associação ao desenvolvimento de complicação por choque cardiogénico foram apenas a hiperglicémia e a idade.

**CONCLUSÃO:** O choque cardiogénico é principal causa de morte em doentes hospitalizados por SCA, representado mais de  $\frac{3}{4}$  da mortalidade. Nos doentes que desenvolvem choque a mortalidade situa-se nos 60,5%.

Em doentes internados com SCA, o facto de serem mais velhos e de apresentarem valores de glicémia aumentados são fatores que aumentam a probabilidade de virem a desenvolver uma complicação por choque cardiogénico.

**PALAVRAS CHAVE:** Enfarte agudo do miocárdio, choque, doenças coronárias, prognóstico.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Cardiogenic shock is classically associated with acute myocardial infarction (AMI), with it complicates in about 7% of cases. It has a high mortality and the main etiology is severe left ventricular dysfunction. We aimed to characterize a cohort of patients with cardiogenic shock secondary to acute coronary syndromes (ACS) to determine predictive factors for the development of cardiogenic shock.

**POPULATION AND METHODS:** We performed an observational, longitudinal, prospective and continuous study, which included 2620 patients. We compared the two groups in accordance with the development of shock: no shock (group A) and shock (group B).

**RESULTS:** In univariate analyses, group B patients were older and had more frequently diabetes mellitus and hyperglycemia; they also had more often ST elevation and left ventricle ejection fraction (LVEF). The anterior infarction was strongly associated with cardiogenic shock. Cardiogenic shock patients had higher peak concentrations of CK (U/L) and peak CK-MB mass (IU); conversely, mean values of total and LDL cholesterol were higher in patients without cardiogenic without cardiogenic shock. We found that group B patients were less likely to be treated with acetylsalicylic acid, ticlopidine, clopidogrel and beta-blockers. Group B patients showed higher in-hospital mortality (60.5%) than group A patients (1.5%). One month, one year and long term mortality was also significantly higher in group B patients. In multivariate analysis, only advanced age and hyperglycemia were associated with cardiogenic shock development.

**CONCLUSION:** Cardiogenic shock is the leading cause of death in patients hospitalized for leading cause of death in patients hospitalized for ACS, representing more than ¾ of mortality of all ACS. In those patients, older age and increased blood

glucose values are factors that increase the likelihood of developing a complication by cardiogenic shock.

#### KEY-WORDS

Acute myocardial infarction, shock, coronary heart disease, prognosis.

## INTRODUÇÃO

O choque cardiogénico é uma complicação grave de vários processos fisiopatológicos que culminam na falência cardíaca aguda, encontrando-se habitualmente associado ao enfarte agudo do miocárdio (EAM). O mecanismo fundamental do choque cardiogénico radica na hipoperfusão sistémica. Esta é secundária a diminuição grave do débito cardíaco e hipotensão arterial mantida, apesar de pressões de enchimento adequadas ou elevadas. A definição hemodinâmica mais consensual inclui as seguintes variáveis: 1) pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHG por mais de 30 minutos (na ausência de hipovolémia) ou a necessidade de vasopressores para atingir uma pressão arterial sistólica superior a 90 mmHG; 2) uma redução do índice cardíaco para valores inferiores a  $1,8 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$  sem suporte inotrópico ou  $2,0 - 2,2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$  com suporte inotrópico e elevação da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (pressão de encravamento pulmonar (PCP) superior a 18 mmHG).<sup>1</sup>

Apesar dos grandes avanços na terapêutica dos síndromes coronários agudos (SCA), dados recentes demonstram que o choque cardiogénico ocorre em 4,2% dos doentes com EAM com elevação do segmento ST (EAMcSST), afetando também aproximadamente 2,5% dos SCA sem elevação do segmento ST (SCAsSST);<sup>2</sup> tem uma elevada mortalidade intra-hospitalar, que varia entre 48%<sup>3</sup> e 74%.<sup>4</sup>

Em cerca de 80% dos casos, a causa é a disfunção grave do ventrículo esquerdo (VE) devido a EAM anterior ou ântero-lateral. Existem outras causas mais raras, como o EAM com envolvimento do ventrículo direito, as complicações mecânicas do EAM, a cardiomiopatia hipertrófica descompensada, a doença valvular ou a miocardite fulminante.<sup>45</sup>

A fisiopatologia do choque cardiogénico baseia-se na depressão da contractilidade do miocárdio, que condiciona uma redução do débito cardíaco e conseqüente diminuição da pressão arterial. O efeito imediato consiste na hipoperfusão miocárdica, com conseqüente isquémia e diminuição do débito cardíaco. A disfunção sistó-diastólica que se instala diminui

o volume sistólico, acabando por causar congestão pulmonar. O processo ocorre em espiral sendo a isquémia progressivamente agravada pela diminuição da perfusão coronária que, por sua vez, agrava ainda mais a disfunção cardíaca já instalada. Além disso, o choque cardiogénico avançado pode conduzir a uma resposta inflamatória sistémica. Esta deve-se a libertação de citocinas, que induzem a expressão da óxido nítrico (NO) sintetase, aumentando a produção de NO e peroxinitrito, que por sua vez induzem vasodilatação excessiva. Tal facto agrava a redução da perfusão sistémica e miocárdica. A hipoperfusão sistémica com a consequente acidose láctica associada ao edema pulmonar e inerente hipoxémia podem agravar a isquémia e a hipotensão contribuindo para o agravamento do quadro clínico.<sup>5</sup>

A elevada mortalidade intra-hospitalar encontra-se associada à idade elevada, ao enfarte prévio, à oligúria<sup>4</sup> e à impossibilidade de obter uma revascularização completa, quer a nível microvascular, pela presença de uma elevado grau de isquémia, ou a nível macrovascular, devido à presença de lesão miocárdica extensa previamente à restauração do fluxo sanguíneo.<sup>6</sup>

Após a suspeita clínica de choque cardiogénico deve ser realizada uma ecocardiografia para ajudar a definir a etiologia (EAM versus complicação mecânica). A angiografia coronária está recomendada e a reperfusão, quer através da fibrinólise, mas preferencialmente através da angioplastia coronária tem por objetivos impedir a progressão da isquémia miocárdica e manter a integridade e funcionalidade dos miócitos cardíacos. Comparativamente à fibrinólise, a angioplastia restaura mais frequentemente um bom fluxo epicárdico e pode reduzir a extensão da necrose miocárdica. A revascularização precoce por intervenção coronária percutânea (ICP) diminui a incidência do choque cardiogénico e é, até hoje, a única terapêutica que demonstrou benefício claro nesta população.

São objetivos deste trabalho a caracterização de uma coorte de doentes com choque cardiogénico secundário a SCA e a determinação de fatores preditores de desenvolvimento dessa complicação neste grupo de doentes tratados de acordo com as recomendações clínicas.

## POPULAÇÃO E MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional, longitudinal, prospetivo e contínuo, incluindo 2620 de um total de 2680 doentes de ambos os sexos, consecutivamente admitidos numa mesma unidade de cuidados intensivos coronários por SCA. O estudo reporta-se ao período compreendido entre 2004 e 2009, dos quais foi possível obter dados relativos à mortalidade intra-hospitalar a 30 dias e a longo prazo (mediana 1,5 anos), tipo de enfarte, género, idade, estado hemodinâmico à admissão, pressão arterial, frequência cardíaca, classe Killip e comorbilidades, tais como a diabetes ou a hipertensão arterial.

Foram incluídos 200 doentes com EAM complicado por choque cardiogénico (idade média  $73 \pm 11,22$ ; M:F=131: 69), analisados segundo as características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas.

O diagnóstico de EAM foi feito com base nos seguintes critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia: 1) dor precordial 2) elevação do segmento ST superior a 0,1 mV em duas ou mais derivações dos membros, ou superior a 0,2 mV em duas ou mais derivações pré-cordeais, ou bloqueio completo de ramo esquerdo *de novo* e 3) elevação da CK-MB ou tropomina superior a duas vezes o limite superior do normal.<sup>7</sup> A definição de choque cardiogénico utilizada foi a previamente citada.<sup>1</sup> A reperfusão de sucesso foi definida como a que obteve um fluxo TIMI 3 na artéria enfartada após angioplastia e menos de 25% presença de estenose residual.

Foi realizado um *follow-up* a 30 dias, a 1 anos e a 3 anos (longo prazo), utilizando como *endpoint* a mortalidade de todas as causas.

Todos os dados foram descritos segundo médias  $\pm$  desvio padrão. As variáveis nominais foram analisadas segundo o teste do X-quadrado e as variáveis contínuas segundo o teste t de Student. Os resultados foram considerados significativos se os valores de p inferior a 0,05.



## **RESULTADOS**

### **Características clínicas/fatores de risco**

Da análise efetuada às variáveis demográficas e clínicas, presente na Tabela 1, salientamos como fatores de risco para o desenvolvimento de choque cardiogénico a idade avançada e a fração de ejeção diminuída (quer na ventriculografia, quer na ecocardiografia). Relativamente à idade, esta apresenta uma associação com a maior incidência de complicação por choque cardiogénico. Os doentes que não desenvolveram choque cardiogénico eram significativamente mais novos do que os que desenvolveram ( $66,8 \pm 12,7$  versus  $73,3 \pm 11,2$  anos,  $p \leq 0,001$ ).

A fração de ejeção na ventriculografia foi significativamente inferior nos doentes que desenvolveram choque cardiogénico, sendo  $52,0 \pm 10,9\%$  nos doentes sem choque cardiogénico e de  $42,9 \pm 16,3\%$  nos doentes que desenvolveram choque cardiogénico,  $p < 0,001$ . Da mesma forma a fração de ejeção no ecocardiograma foi também significativamente menor ( $46,9 \pm 21,4\%$  em doentes com choque cardiogénico versus  $60,5 \pm 15,6$  em doentes sem choque cardiogénico,  $p < 0,001$ ).

Uma história prévia de hipertensão arterial, tabagismo, EAM, angina de peito ou deslipidémia não foram significativamente diferentes entre os dois grupos estudados. (Tabela 1)

### **Terapêuticas farmacológicas prévias**

Pudemos verificar a associação das várias terapêuticas prévias (ácido acetilsalicílico, ticlopidina, clopidogrel, beta-bloqueantes) a uma menor incidência de complicação por choque cardiogénico, tal como é possível verificar na tabela 1. De facto, os doentes que não

desenvolveram choque cardiogénico tiveram uma maior percentagem de toma prévia de ácido acetilsalicílico (96,1% sem choque cardiogénico versus 90,0% com choque cardiogénico,  $p < 0,001$ ), ticlopidina (68,8% sem choque cardiogénico versus 62,0% com choque cardiogénico,  $p = 0,047$ ), clopidogrel (79,4% sem choque cardiogénico versus 62,0% com choque cardiogénico,  $p < 0,001$ ) e beta-bloqueantes (85,2% sem choque cardiogénico versus 53,0% com choque cardiogénico,  $p < 0,001$ ).

### **Achados eletrocardiográficos**

A presença de fibrilação ventricular na apresentação esteve associada ao desenvolvimento de choque cardiogénico (15,7% no choque cardiogénico versus 8,2% em doentes sem choque cardiogénico,  $p = 0,002$ ). Relativamente ao tipo de enfarte, o choque cardiogénico desenvolveu-se com maior frequência nos doentes com EAMcSST (40,3% versus 22,9% em doentes com EAMsSST,  $p < 0,001$ ).

Quer a presença de infradesnívelamento do segmento ST quer a presença de bloqueio completo de ramo esquerdo não estiveram associados ao desenvolvimento de choque cardiogénico. (Tabela 1)

### **Alterações laboratoriais**

Os marcadores de citólise miocárdica encontravam-se significativamente aumentados nos doentes que desenvolveram choque cardiogénico. As concentrações máximas de creatina-quinase (CK) e CK-MB massa foram significativamente superiores nos doentes que desenvolveram choque cardiogénico ( $2036,8 \pm 2566,6$  versus  $991,8 \pm 1590,4$  U/L  $p < 0,001$  e  $103,2 \pm 135,1$  versus  $73,2 \pm 109,8$  U/L,  $p=0,003$ ), respetivamente.

Os valores médios de colesterol total foram mais elevados nos doentes sem choque cardiogénico ( $191,9 \pm 50,8$  mg/dL), em relação aos doentes com choque cardiogénico ( $173,2$

$\pm 43,9$  mg/dL),  $p = 0,005$ . Da mesma forma, os valores médios de colesterol-LDL foram mais elevados nos doentes sem choque cardiogénico ( $129,0 \pm 37,2$  mg/dL) em relação aos doentes com choque cardiogénico ( $112,5 \pm 32,1$  mg/dL),  $p < 0,001$ .

Os valores relativos da creatinina ( $1,5 \pm 1,0$  mg/dL no choque cardiogénico versus  $1,2 \pm 0,9$  na ausência de choque cardiogénico,  $p = 0,006$ ) e da depuração de creatinina ( $56,6 \pm 32,7$  mL/min no choque cardiogénico versus  $69,2 \pm 36,7$  mL/min na ausência de choque cardiogénico,  $p = 0,006$ ) são ambos estatisticamente significativos na sua associação ao desenvolvimento de choque cardiogénico. No caso da creatinina, valores superiores condicionaram um aumento do risco de desenvolvimento de choque cardiogénico. Relativamente à depuração da creatinina está diminuída nos doentes que desenvolveram choque cardiogénico.

Os doentes que desenvolveram choque cardiogénico apresentaram valores de glicémia significativamente superiores aos doentes que não desenvolveram choque cardiogénico ( $164,7 \pm 73,9$  mg/dL no choque cardiogénico versus  $134,7 \pm 65,4$  mg/dL na ausência de choque cardiogénico,  $p < 0,001$ ). (Tabela 1)

### **Dados hemodinâmicos à admissão e estratégia de tratamento**

Os doentes com choque cardiogénico apresentavam uma frequência cardíaca à admissão superior aos doentes sem choque cardiogénico ( $85 \pm 23$  b.p.m. no choque cardiogénico versus  $77 \pm 16$  b.p.m. na ausência de choque cardiogénico,  $p < 0,001$ ). Relativamente à pressão arterial sistólica, esta não apresentou diferenças estatisticamente significativas, pese embora a maior tendência para valores de tensão arterial inferiores em doentes que desenvolveram choque cardiogénico ( $121 \pm 33$  mmHG versus  $143 \pm 21$  mmHG,  $p = 0,244$ ).

Relativamente à estratégia de tratamento, verifica-se que a percentagem de angioplastias primárias realizadas nos dois grupos foi semelhante (94,7% no choque cardiogénico versus 93,1% sem choque cardiogénico,  $p = \text{NS}$ ). Todavia, os doentes sem choque cardiogénico têm uma maior percentagem de angioplastias previamente realizadas relativamente aos doentes com choque cardiogénico (9,8% versus 4,4%,  $p = 0,016$ ). A angioplastia do tronco comum foi realizada com maior frequência no choque cardiogénico do que nos doentes sem choque cardiogénico (2,2% versus 0,1%,  $p < 0,001$ ).

A ausência de lesões coronárias significativas na angiografia foi um fator de bom prognóstico. Na verdade, entre os doentes com choque cardiogénico, apenas 3,3% não tinham lesões coronárias, enquanto no grupo dos doentes que não desenvolveram choque este valor ascendeu aos 16,3% ( $p = 0,001$ ). A existência de um cateterismo previamente realizado, embora não tenha significância estatística, apresenta uma menor tendência de desenvolvimento de choque cardiogénico. (Tabela 1)

### **Choque Cardiogénico versus tipo de enfarte**

Na tabela 2 são apresentados os dados relativamente ao tipo (e localização) das SCA que condicionaram choque cardiogénico. Apenas 31,4% se deveram a enfartes sem supradesnívelamento do segmento ST e 7,0% a angina instável. Dentro dos EAMcSST o enfarte com maior incidência de choque cardiogénico é o enfarte anterior, com incidência de 30,3%, seguido do EAM inferior, com 23,2%. O EAM lateral é apenas responsável por 3,8% de casos de choque cardiogénico. No caso do bloqueio completo de ramo esquerdo, os dados indicam uma incidência de 4,3%. (Tabela 1)

### **Terapêuticas à alta**

A única terapêutica à data de alta que parece ter diferença na sua utilização são os inibidores da enzima de conversão da angiotensiva (IECA), sendo mais utilizados no choque cardiogénico. Na tabela 1 são apresentados os resultados, verificando-se que 51,8% dos doentes com choque cardiogénico tomaram IECAs versus apenas 40,0% dos doentes sem choque cardiogénico, com  $p = 0,014$ .

### **Mortalidade intra-hospitalar e a longo termo**

Na nossa série, a mortalidade intra-hospitalar dos doentes com choque cardiogénico situou-se nos 60,5%, versus 1,5% nos doentes se choque cardiogénico ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3). Ambas as curvas de sobrevivência demonstram uma taxa de mortalidade mais elevada nos doentes com choque cardiogénico após um SCA. A diferença é superior para a mortalidade a longo prazo. De facto, as taxas de sobrevivência a 30 dias nos doentes com choque foram significativamente menores (90,2%) que a dos doentes que não desenvolveram esta complicação (97,8%), Log-rank  $p = 0,003$ . Quando comparamos a mortalidade a um ano deparamo-nos com um aumento das diferenças da sobrevivência sendo 91,3% para os doentes sem choque cardiogénico e 82,9% para os doentes com choque cardiogénico ( $p = 0,053$ ) (Figura 1). Os valores obtidos seguem esta tendência de aumento da diferença na sobrevivência máxima a 3 anos, com 86,3% dos doentes sem choque cardiogénico a sobreviverem, face a apenas 75,6% dos doentes com choque cardiogénico a sobreviverem, Log-rank  $p = 0,035$  (Figura 2).

### **Análise multivariada**

Os resultados no que toca a incidência de choque cardiogénico foram ajustados de acordo com o modelo de regressão Cox, que incluiu idade, frequência cardíaca, glicémia, depuração da creatinina, enfarte com supradesnivelamento ST e diabetes *mellitus* tipo 2, que se encontra na Tabela 4. Este modelo evidenciou uma associação ao risco aumentado de

desenvolvimento de choque cardiogénico para a idade elevada (*odds-ratio* para cada ano adicional 1,030; intervalo de confiança 95% 1,006 - 1,055;  $p = 0,140$ ) e a hiperglicémia (*odds-ratio* para cada  $\text{mg.dL}^{-1}$  adicional 1,003; IC 95% 1,000 - 1,006;  $p = 0,041$ ).

## DISCUSSÃO

Neste estudo, reportamos uma incidência de choque cardiogénico de 7% em doentes internados por SCA; a mortalidade intra-hospitalar dos doentes com choque cardiogénico foi elevada. Em análise multivariável, os únicos fatores associados ao desenvolvimento de choque cardiogénico foram a idade avançada e a hiperglicémia à admissão.

Na literatura, o choque cardiogénico encontra-se associado a taxas de mortalidade intra-hospitalar superiores a 50%.<sup>3</sup> Apesar de inferior do que há cerca de 30 anos, altura em que era de cerca de 70%,<sup>8</sup> a mortalidade intra-hospitalar na nossa série situa-se em torno dos 60,5%; o papel do choque cardiogénico como causa de morte na população de doentes com SCA é salientado pelo facto de este ser responsável por 76,1% de todas as mortes após um SCA.<sup>39</sup> Estes dados são concordantes com *Dzavik et al*, que similarmente demonstrou o choque cardiogénico como a causa mais comum de morte em doentes hospitalizados com enfarte agudo do miocárdio.<sup>3</sup>

A sobrevivência a um mês, a um ano e 3 anos foi superior nos doentes que não desenvolveram choque cardiogénico, sendo esta diferença progressivamente mais acentuada a 3 anos. Segundo *Andres et al*, entre os fatores de mau prognóstico mais importantes nos doentes com SCA encontram-se a diabetes *mellitus* e a presença prévia de doença cardíaca isquémica e cerebrovascular.<sup>10</sup> Os doentes que desenvolveram choque cardiogénico tiveram como fator causal um enfarte extenso apresentando, por isso, um maior comprometimento da função miocárdica. Associadamente, estes doentes são mais idosos e sofrem de mais comorbilidades, como diabetes, que contribuem para uma menor capacidade funcional. Assim sendo, a conjugação de todos estes fatores contribuem para o seu mau prognóstico e elevadas taxas de mortalidade no período de seguimento clínico.<sup>4</sup>

Como fatores de risco para o desenvolvimento de choque cardiogénico durante uma admissão inicial por SCA foram detetados em análise univariável os seguintes fatores: a idade

avançada, a presença de *diabetes mellitus* tipo 2 e a uma fração de ejeção de ventrículo esquerdo diminuída. Em análise multivariável, apenas a idade avançada e a hiperglicemia estiveram associadas ao desenvolvimento de choque cardiogénico. Nenhum dos outros fatores de risco, como a frequência cardíaca, depuração da creatinina, o EAMcSST e a diabetes *mellitus* tipo II foram significativos na análise multivariável.

A diabetes *mellitus* tipo 2 apresenta como complicações macrovasculares a doença arterial coronária, insuficiência cardíaca congestiva e doença arterial periférica. O prognóstico individual dos diabéticos que sofrem um SCA é pior, tendo inclusivamente maior probabilidade de envolvimento de múltiplos vasos e de desenvolver reestenose após ICP de revascularização.<sup>11</sup> Todavia, em análise multivariável foi a hiperglicemia a variável que esteve associada a maior incidência de choque cardiogénico. A hiperglicemia é tida como um fator de mau prognóstico em SCA, quer estes se desenvolvam em diabéticos ou não diabéticos. A hiperglicemia induzida pelo *stress* reflete a severidade da lesão miocárdica.<sup>12</sup> Níveis elevados de glicose em doentes com EAM têm sido associados a concentrações elevadas de ácidos gordos, resistência à insulina e redução da utilização de glicose pelo miocárdio, condicionando aumento do consumo de oxigénio e agravando a isquémia.<sup>12</sup>

A diminuição da FEVE surge associada à lesão do músculo cardíaco. Os doentes que desenvolvem choque cardiogénico têm provavelmente maior extensão de lesão cardíaca, que condiciona disfunção ventricular acentuada, reduzindo a FEVE e conseqüentemente diminuindo o índice cardíaco, originando hipoperfusão periférica e aumento da PCP.<sup>6</sup>

Em doentes com doença arterial coronária significativa, particularmente com depressão de função ventricular esquerda ou diabetes *mellitus*, a angioplastia coronária pode ter impacto positivo na sobrevivência<sup>13</sup>; no nosso estudo foi inclusivamente possível relacionar a existência de antecedentes de angioplastia prévia como um fator protetor relativamente à incidência de choque cardiogénico. Além disso, a utilização de *stents* farmacológicos pode



reduzir ainda mais a incidência dos eventos cardiovasculares, nomeadamente reestenose. Tal facto poderá explicar a menor incidência de choque cardiogénico em doentes previamente tratados por ICP, uma vez que provavelmente terão menos lesões críticas por revascularizar. Além disso, a progressiva maior utilização de *stents* farmacológicos pode reduzir ainda mais a incidência dos eventos cardiovasculares, nomeadamente reestenose.

A medicação dos doentes (ácido acetilsalicílico, ticlopidina, clopidogrel, heparina, beta-bloqueantes e inibidores da enzima de conversão da angiotensina) esteve associada a uma menor proporção de doentes com choque cardiogénico. Tendo em conta a fisiopatologia do choque cardiogénico, provavelmente a hipotensão condicionou a não utilização de alguns destes fármacos hipotensores. Por um lado, a utilização de tionepridinas deve ser adiada até ao esclarecimento da anatomia coronária em doentes com choque cardiogénico, para evitar complicações hemorrágicas em doentes que eventualmente tenham que seguir para cirurgia cardíaca. Por outro lado, segundo *Hochman et al*, fármacos com atividade inotrópica negativa devem ser evitados em doentes com choque cardiogénico em que o débito cardíaco está severamente diminuído e a hipotensão ainda não se desenvolveu.<sup>4</sup>

Na nossa população, o EAMcST surge mais comumente associado ao desenvolvimento de choque cardiogénico, o que vai ao acordo dos dados da literatura.<sup>4</sup> Este tipo de enfarte está mais frequentemente associado a um enfarte transmural<sup>11</sup>, com maior grau de lesão miocárdica e, assim, mais suscetível de desenvolvimento de choque cardiogénico.

Dentro dos EAMcSST o enfarte com maior incidência é o enfarte anterior.<sup>5</sup> Numa lesão anterior potencialmente extensa, há risco de comprometimento da circulação do ventrículo esquerdo<sup>5</sup> e, conseqüentemente, um risco mais elevado de desenvolvimento de choque cardiogénico.<sup>14</sup>

Os doentes com choque cardiogénico apresentam uma frequência cardíaca à apresentação superior. No choque cardiogénico são inicialmente ativados mecanismos

compensatórios na tentativa de reversão do quadro clínico.<sup>5</sup> Assim se explica a diferença estatisticamente significativa no que toca à frequência. Esta deve-se à estimulação do sistema nervoso simpático por meio de quimio e barorreceptores.<sup>5,15</sup>

A pressão arterial sistólica dos doentes com choque cardiogénico foi tendencialmente inferior nos doentes que desenvolveram choque, embora não estatisticamente significativa. No choque cardiogénico o débito cardíaco está sempre diminuído devido à isquémia miocárdica e necrose e daí estes valores de tensão arterial tendencialmente inferiores.<sup>5</sup> Contudo se houver um aumento da resistência vascular periférica o valor da tensão pode ser parcialmente compensado.<sup>5</sup> Caso se verifique uma situação de síndrome de resposta inflamatória sistémica poder-se há verificar uma libertação de óxido nítrico e perinitritos, contribuindo para a vasodilatação agravando ainda mais o quadro clínico.<sup>5</sup>

Relativamente a valores laboratoriais, os valores médios de colesterol total e valores médios de colesterol-LDL são mais elevados nos doentes sem choque cardiogénico, com significância estatística. Estes valores estarão provavelmente associados ao facto de estes doentes terem mais patologias associadas de base por exemplo patologias inflamatórias, que condicionam desnutrição com menores valores de colesterolémia.<sup>16</sup> Segundo *Jacob set al*, as reduções da concentração plasmática de LDL e HDL podem marcar uma resposta de fase aguda de doença menor.<sup>16</sup> O valor pico de CK e o valor de CK, enzimas de citólise, reflete a extensão do enfarte, estando relacionado com o aumento do risco de desenvolvimento de choque cardiogénico e também de aumento da taxa de mortalidade.<sup>3</sup>

No nosso estudo, a presença de angiografia coronária sem lesões, foi, como seria de esperar, um fator de bom prognóstico. Na verdade, a ausência de doença coronária na angiografia diagnóstica pode sinalizar outra entidade nosológica como causa do quadro clínico do doente, com menor envolvimento do miocárdio e/ou maior reversibilidade.<sup>4</sup>

Outros parâmetros, tais como enfarte miocárdio prévio, hipertensão, tabagismo, hiperlipidemia, dias de internamento, antecedentes de angina, não se encontraram associados ao choque cardiogénico.

Uma das limitações deste estudo deve-se ao facto de, em parte, estarmos perante uma população seleccionada. Sendo os HUC um hospital terciário, muitos dos doentes mais graves são referenciados para esta unidade, o que pode ter influência na taxa de mortalidade intra-hospitalar. Além disso não foi possível obter dados acerca do tempo de estabelecimento do choque, utilização de balão intra-aórtico, fármacos inotrópicos, desfecho cirúrgico ou tempo até a angioplastia ou cirurgia cardíaca. Também não foi possível identificar o momento do cateterismo cardíaco durante a hospitalização. Não temos dados sobre possíveis complicações hemorrágicas ou contraindicações para a prescrição medicamentosas, o que poderia ser relevante para as taxas de prescrição. Finalmente, este foi um estudo observacional e não randomizado, com as limitações inerentes.

## CONCLUSÕES

Numa população não-selecionada de doentes internados por SCA, menos de 10% evoluíram para choque cardiogénico. Todavia, a mortalidade deste pequeno grupo de doentes foi muito elevada, sendo responsável por mais de  $\frac{3}{4}$  da mortalidade atribuível ao SCA. Os únicos fatores de risco para progressão para choque cardiogénico foram a idade e a hiperglicemia à admissão. Acreditamos que estes dados podem ser importantes para uma identificação precoce dos doentes de alto risco, de implementar estratégias de monitorização e de terapêutica mais precocemente.

## BIBLIOGRAFIA

1. Thiele H, Allam B, Chatellier G, Schuler G, Lafont A. Shock in acute myocardial infarction: the Cape Horn for trials? *Eur. Heart J.* 2010.
2. Holmes DR, Jr., Berger PB, Hochman JS, Granger CB, Thompson TD, Califf RM, et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation* 1999;100(20):2067-73.
3. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, Moscucci M, Saucedo J, Hosat S, et al. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur. Heart J.* 2003;24(9):828-37.
4. Venu Menon M, Judith S Hochman M. Treatment and prognosis of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *UpToDate.* 2009.
5. Judith S Hochman M, Venu Menon M. Clinical manifestations and diagnosis of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *UpToDate.* 2009.
6. Francesco Saia M, PhD, Francesco Grigioni, MD, PhD, Antonio Marzocchi, MD, and Angelo Branzi, MD. Management of acute left ventricular dysfunction after primary percutaneous coronary intervention for ST elevation acute myocardial infarction. *AmHeartJ* 2010:S16- S21.
7. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21(18):1502-13.
8. Bae EH, Lim SY, Jeong MH, Park HW, Lim JH, Hong YJ, et al. Long-term predictive factors of major adverse cardiac events in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Korean J Intern Med* 2005;20(1):8-14.
9. Anabitar P KD, Stettler I, Naegeli B, Bertel O, Frielingsdorf J, Maurer D, Straumann E. Long-term survival and functional outcome of unselected patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. 2009.

10. Andres E, Cordero A, Magan P, Alegria E, Leon M, Luengo E, et al. Long-Term Mortality and Hospital Readmission After Acute Myocardial Infarction: an Eight-Year Follow-Up Study. *Rev Esp Cardiol* 2011.
11. Longo DL. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2012.
12. Monteiro S, Monteiro P, Providencia LA. Optimization of blood glucose control in MI patients: state of the art and a proposed protocol for intensive insulin therapy. *Rev Port Cardiol* 2009;28(1):49-61.
13. French JK, Armstrong PW, Cohen E, Kleiman NS, O'Connor CM, Hellkamp AS, et al. Cardiogenic shock and heart failure post-percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: observations from "Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction". *Am Heart J* 2011;162(1):89-97.
14. Wackers FJ, Lie KI, Becker AE, Durrer D, Wellens HJ. Coronary artery disease in patients dying from cardiogenic shock or congestive heart failure in the setting of acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1976;38(9):906-10.
15. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376(9744):875-85.
16. Jacobs DR, Jr., Hebert B, Schreiner PJ, Sidney S, Iribarren C, Hulley S. Reduced cholesterol is associated with recent minor illness: the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Am J Epidemiol* 1997;146(7):558-64.

**Tabela 1 – Características clínicas dos doentes com SCA**

	Sem choque cardiogénico	Com choque cardiogénico	Valor p
<b>Características clínicas</b>			
Idade	66,83 ±12,73	73,30±11,23	<0,001
Sexo	1797: 823	131: 69	0,365
Fração de ejeção (ventriculografia)	52,03±10,88	42,90±16,32	<0,001
Fração de ejeção (ecocardiografia)	60,51±15,55	46,91±21,43	<0,001
Frequência cardíaca (b.p.m.)	76,89±15,90	84,78 ±22,74	<0,001
Pressão arterial Sistólica (mmHG)	142,55±217,91	120,60±32,61	0,244
<b>Fatores de risco</b>			
Hipertensão	72,9%	72,3%	0,858
Diabetes Mellitus	26,3%	35,1%	0,013
Tabagismo	16,2%	12,0%	0,119
Enfarte Miocárdio prévio	14,9%	16,5%	0,606
Antecedentes de angina	60,2%	53,3%	0,097
Hiperlipidémia	67,9%	66,4%	0,730
<b>Terapêuticas farmacológicas prévias</b>			
IECA	40,0%	51,8%	0,014
Estatina	36,9%	28,6%	0,077
<b>Medicação Inicial</b>			
AAS	96,1%	90,0%	<0,001
Ticlopidina	68,8%	62,0%	0,047
Clopidogrel	79,4%	62,0%	<0,001
Heparina	0,8%	3,0%	0,001
BB	85,2%	53,0%	<0,001
Ieca	91,2%	64,5%	<0,001
<b>Achados eletrocardiográficos</b>			
Ritmo sinusal	88,3%	76,9%	<0,001
Fibrilhação auricular	8,2%	15,7%	0,002
Taquicardia ventricular	0,2%	0,7%	0,183
Outras alterações	2,6%	4,0%	0,222
Bloqueio do ramo esquerdo	3,7%	3,7%	0,987
Enfarte com supra desnivelamento ST	22,9%	40,3%	<0,001
Enfarte com infra desnivelamento ST	9,8%	6,7%	0,244
Alterações da onda T	14,9%	8,2%	0,033
<b>Alterações laboratoriais</b>			
CKmax (U/L)	991,66 ±1590,43	2036,80 ±2566,59	<0,001
CKMB massa máxima (IU)	73,24±109,82	103,18±135,13	0,003
Colesterol Total (mg/dL)	191,96±50,77	173,20±43,94	0,005
Triglicérides (mg/dL)	170,85±155,75	140,89±65,61	0,132
Colesterol-HDL (mg/dL)	42,85±10,78	42,82±12,89	0,289
Colesterol-LDL (mg/dL)	128,98±37,19	112,47±32,08	<0,001
Creatinina (mg/dL)	1,24±0,87	1,53 ±1,02	0,006
Depuração da creatinina (mL.min)	69,18±36,67	56,55±32,73	0,006
Glicémia (mg/dL)	134,70±65,40	164,72±73,86	<0,001
<b>Estratégia de tratamento</b>			
Stent TC	0,1%	1,1%	0,026
<b>ACTP</b>			
ACTP pré.	9,8%	4,4%	0,016
ACTP 1ª	94,7%	93,1%	0,545
ACTP DA	32,4%	33,7%	0,801
ACTP CX	14,5%	10,1%	0,253
ACTP CD	22,5%	23,6%	0,810
ACTP TC	0,1%	2,2%	<0,001
CABG	5,4%	3,7%	0,307
<b>Achados angiográficos</b>			
Cateterismo sem lesões	16,3%	3,4%	0,001
Cateterismo prévio	20,1%	14,5%	0,068
<b>Terapêuticas da alta</b>			
IECA	40,0%	51,8%	0,014
BB	25,4%	19,6%	0,176
Antagonista do cálcio	24,4%	27,7%	0,432
Estatina	36,9%	28,6%	0,077
Clopidogrel	19,0%	17,0%	0,589
Heparina	24,9%	29,5%	0,279

**Tabela 2 – Distribuição de tipos de enfarte nos doentes com choque cardiogénico.**

Tipo de enfarte (n = 200)	%
<b>EAMcSST</b>	31.4%
<b>EAMsSST</b>	57,3%
<b>AI</b>	7.0%
<b>EAM anterior</b>	30.3%
<b>EAM lateral</b>	3,8%
<b>EAM inferior</b>	23,2%
<b>BCRE</b>	4,3%



**Tabela 3 – Dados de mortalidade**

	<b>Intra-hospitalar</b>	<b>30 dias</b>	<b>365 dias</b>	<b>Longo-prazo</b>
<b>Sem choque cardiogénico</b>	1,5%	2,2%	8,7%	13,7%
<b>Com Choque cardiogénico</b>	60,5%	9,8%	13,1%	24,4%
<b>P-valor</b>	0,001	0,003	0,053	0,035

**Tabela 4 - Análise multivariável**

	Odds ratio	95% CI	p
<b>Idade</b>	1,030	1,006-1,055	0,014
<b>Frequência cardíaca</b>	1,007	0,991-1,023	0,409
<b>Glicémia</b>	1,003	1,000-1,006	0,041
<b>Depuração da creatinina</b>	0,308	0,988-1,004	0,308
<b>Supradesnivelamento de ST</b>	0,063	0,336-1,029	0,063
<b>Diabetes Tipo II</b>	0,204	0,392-1,221	0,204