



Universidade Do Estado Do Rio De Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Adolfo Alexandre Farah de Aguiar

**Análise em longo prazo de preditores de morbidade
e mortalidade em coorte de pacientes com Síndrome
Coronariana Aguda**

Rio de Janeiro

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Adolfo Alexandre Farah de Aguiar

**Análise em longo prazo de preditores de morbidade
e mortalidade em coorte de pacientes com Síndrome
Coronariana Aguda**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Denílson Campos de Albuquerque

Coorientador: Dr. Ricardo Mourilhe Rocha

Rio de Janeiro

2009

**CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A**

A282 Aguiar, Adolfo Alexandre Farah de.
Análise em longo prazo de preditores de morbidade e mortalidade em coorte de pacientes com síndrome coronariana aguda / Adolfo Alexandre Farah de Aguiar. - 2009.
48 f. : il.

Orientador: Denílson Campos de Albuquerque.
Coorientador: Ricardo Mourilhe Rocha.
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Morbidade - Teses. 2. Síndrome Coronariana Aguda - Teses. I. Albuquerque, Denílson Campos de. II. Rocha, Ricardo Mourilhe. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.12-008.46-036

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta Dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Adolfo Alexandre Farah de Aguiar

**Análise em longo prazo de preditores de morbidade
e mortalidade em coorte de pacientes com síndrome
coronariana aguda**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 08 de dezembro de 2009.

Orientador: Prof. Dr. Denilson Campos de Albuquerque

Coorientador: Dr. Ricardo Mourilhe Rocha

Banca Examinadora:

Prof^a. Dra. Márcia Bueno Castier
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Alfredo de Souza Bonfim
Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ

Prof. Dr. Fernando Oswaldo Dias Rangel
Hospital Pró-Cardíaco - Rio de Janeiro (RJ)

Rio de Janeiro

2009

DEDICATÓRIA

À minha família que soube entender os motivos de minha ausência, especialmente minhas filhas Alessandra e Nathalia e minha esposa Dora, sempre presente nos momentos mais difíceis de minha vida, me encorajando para prosseguir com determinação. Quero também fazer uma homenagem à minha mãe Aparecida (in memoriam) e ao meu pai Ernani, que sempre me incentivaram e tiveram uma grandiosa contribuição para que eu chegasse até aqui.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Denilson Campos de Albuquerque** pela oportunidade ímpar que me deu em tê-lo como orientador, corrigindo-me e direcionando-me sempre, servindo de exemplo por sua ideologia em resolver todas as suas atividades. É um grande exemplo de homem, médico e pessoa humana.

Ao **Dr. Ricardo Mourilhe Rocha**, que tomou a figura de meu irmão mais velho, também devo a sua incansável orientação tanto no seminário, onde teve a sua presença marcante, como no decorrer da dissertação. Nunca vou conseguir retribuir a sua dedicação e abnegação.

Ao **Dr. Bernardo Rangel Tura**, por sua grande contribuição nos dados estatísticos, sem os quais não poderia ter concluído este trabalho.

Aos assistentes do Serviço/Disciplina de Cardiologia, **Andréa Colin, Fábio Gomes e Shirlei Calleia**, pela competência e disposição de auxiliar sempre que possível na utilização dos serviços da secretaria da Cardiologia.

Ao assistente do Serviço/Disciplina de Cardiologia, **Ricardo Barcellos**, pessoa bondosa e educada, pela ajuda importante em procurar informações relevantes sobre alguns pacientes e na utilização dos serviços da secretaria da Cardiologia.

À **Sra. Sandra Dias Fernandes**, funcionária do arquivo médico, pela incansável ajuda, sempre ao meu lado me atendendo com um sorriso e nunca colocando empecilhos, confiando-me os prontuários de que necessitava.

À **Profa. Maria Lucia Brandão** pela excelente revisão pedagógica e auxílio na formatação desta dissertação de mestrado.

Ao **Serviço/Disciplina de Cardiologia** pela oportunidade de reciclar meus conhecimentos em cardiologia, sobretudo através das sessões clínicas que ocorrem todas as quintas-feiras pela manhã.

Aos **pacientes** que participaram desta pesquisa, pois sem sua ajuda e colaboração não teria conseguido concluir.

Ao **Programa de Apoio Técnico às Atividades de Ensino, Pesquisa e Extensão** (PROATEC) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro que nos deu suporte através do Projeto PREV-IC, contemplado com bolsa nível superior (nível IV).

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior** (CAPES) pelo fornecimento de bolsa de mestrado.

Aos meus médicos **Abelardo Queiroz Campos Araujo, Juan Carlos Rosso Verdeal, Luiz Felipe Judice e Mario Alberto Dantas L. da Costa** por cuidarem de mim desde 1999.

O presente servia-me para apreciar o valor das tendências da sociedade no berço; mas talvez o passado servia-me ainda mais para avaliar as transformações presentes, em si, nos seus resultados materiais e nos seus destinos futuros.

Alexandre Herculano

Nossa maior glória não é nunca cair, mas sim levantar toda vez que caímos.”

Oliver Goldsmith (1728-1774)

*Olhe para trás, veja os obstáculos que você superou. Veja o quanto
você já aprendeu nesta vida e quanto você cresceu.*

*Olhe para a frente, não fique parado, levante-se quando tropeçar e
cair. Estabeleça metas, tenha planos e prossiga com firmeza.*

*Olhe para dentro, conheça seu coração e analise seus projetos,
mantenha puros seus sentimentos, não deixe que o orgulho, a
 vaidade e a inveja dominem seus pensamentos e seu coração.*

*Olhe para o lado, socorra quem precise de você. Ame o próximo e
seja sensível para perceber as necessidades daqueles que o cercam.*

*Olhe para baixo, não pise em ninguém, perceba as pequenas coisas
e aprenda a valorizá-las.*

*Olhe para cima. Há um DEUS maior do que você que te ama muito e
cuida para que você tenha tudo aquilo que necessitar.*

*Olhe para DEUS. Perceba a profundidade, a riqueza e o poder da
bondade divina. Sinta esse DEUS que olha por você em todos os dias
de sua vida. Seja Feliz !*

(anônimo)

RESUMO

AGUIAR, Adolfo Alexandre Farah. *Análise em longo prazo de preditores de morbidade e mortalidade em coorte de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda*. 2009. 48 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2009.

Fundamentos: A insuficiência cardíaca tem uma grande importância como preditor de morbimortalidade em pacientes com síndrome coronariana aguda. **Objetivo:** Avaliar a ocorrência de insuficiência cardíaca e outros preditores de morbimortalidade na síndrome coronariana aguda em longo prazo. **Métodos:** Foi estudada uma coorte de 403 pacientes consecutivos e prospectivos, com queixas de dor torácica. Descreveram-se os dados demográficos e as características clínicas e laboratoriais. Comparou-se a estratificação de risco invasiva versus não invasiva, e as diferenças entre o tratamento medicamentoso com o intervencionista avaliando a evolução durante a internação e no período de até oito anos após a alta, em relação aos eventos cardiovasculares, não cardiovasculares e óbitos. Os dados numéricos serão apresentados em médias e desvios-padrão ou mediana e distância interquartilica, os dados categóricos através da porcentagem. Foram utilizados testes de t de Student, teste de Mann-Whitney, teste de qui-quadrado e teste exato de Fisher segundo sua indicação. Para a construção do modelo de sobrevida foram utilizados o teste de Kaplan-Meier e o teste de log-rank; o modelo multivariado foi ajustado utilizando o modelo de Cox. Após realizar a análise de sobrevida de Cox, para garantir o pressuposto do risco proporcional foi utilizado o modelo de Cox estratificado. Todas as análises foram realizadas utilizando o programa R versão 2.9.1. **Resultados:** População amostral constituída por 403 pacientes com queixas de dor torácica, sendo 65,8% com diagnóstico de SCA sem supra de ST, 27,8% SCA com supra de ST e 6,5% sem SCA. Da população amostral, foram avaliados 377 pacientes, sendo 37,93% do sexo feminino e a média de idade foi de 62,2±11,6 anos. A creatinina merece destaque como fator prognóstico, sendo o ponto de corte de 1,4mg/dL, com acurácia de 62,1%. Foram ainda observadas diferenças estatisticamente significativas quanto à idade na presença de insuficiência cardíaca; e quanto às terapias utilizadas antes e depois de 2002 em relação à mortalidade. Incluiu-se uma variável adicional no modelo multivariado, que se chamou de FC>PAS, para qualquer frequência cardíaca maior que a pressão arterial sistólica na admissão. **Conclusões:** A presença de IC na admissão, creatinina inicial >1,4mg/dL, idade e FC dos pacientes internados com SCA são preditores independentes de mortalidade. Observou-se que os pacientes com IC atendidos antes de 2002 apresentaram pior sobrevida do que os pacientes atendidos a partir de 2002 e que a mudança na terapia foi a responsável por isso. Mesmo com a diferença da sobrevida relacionada com a época da internação, o impacto dessas variáveis clínicas e laboratoriais na mortalidade foi semelhante. Outros estudos devem ser realizados a fim de avaliar se condutas diferenciadas para os pacientes com IC na admissão da internação de SCA podem reduzir esta mortalidade.

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda; Morbidade e mortalidade; Preditores

ABSTRACT

Background: Heart failure (HF) is extremely important as a morbidity and mortality predictor in patients with acute coronary syndrome. **Objective:** To assess the occurrence of heart failure and other morbidity and mortality predictors in acute coronary syndrome over the long term. **Methods:** A cohort of 403 prospective consecutive patients was studied, complaining of chest pain. The demographic data were described, together with the clinical and laboratory characteristics. Invasive versus non-invasive risk stratification was compared, as well as differences between surgical and percutaneous intervention and drug treatment, assessing progression during hospitalisation and for periods of up to eight years after discharge, in terms of cardiovascular and non-cardiovascular events and deaths. The numerical data will be presented as means and standard deviations or as medians and interquartile distances, with the categorical data shown as percentages. The Student's t, Mann-Whitney, chi-square and Fisher's exact tests were used as indicated. The Kaplan-Meier and log-rank tests were used to construct the survival model; the multivariate model was adjusted through the Cox model. After conducting the Cox survival analysis in order to underpin the proportional risk assumption, the stratified Cox model was used. All the analyses were conducted through the R Programme, version 2.9.1. **Results:** In the sample population of 403 patients complaining of chest pain, 65.8% were diagnosed with non-ST elevation ACS, 27.8% with ST elevation ACS, and 6.5% without ACS. In the sample population, 377 patients were assessed, with 37.93% of them women and an average age of 62.2 ± 11.6 years. Creatinine was particularly noteworthy as a prognostic factor, with a cut-off point of 1.4mg/dL and accuracy of 62.1%. Statistically significant differences were also observed for age with HF and the treatments used before and after 2002 in terms of mortality. An additional variable was included in the multivariate model called the HR>SBP, for any heart rate higher than systolic blood pressure on admission. **Conclusion:** The presence of HF on admission, with initial creatinine of >1.4 mg/dL, age and HR of patients hospitalized with ACS are independent mortality predictors. It was noted that patients with HF treated prior to 2002 presented shorter survival times than HF patients treated after 2002, due to alterations in treatment. Even with the difference in survival times related to the period of hospitalization, the impact of the clinical variables remains significant regardless of the time of hospitalization. Other studies must be conducted in order to assess whether different types of conduct for patients with HF on admission for hospitalization with ACS might lower this mortality rate.

Keywords: Acute Coronary Syndrome; Morbidity and mortality; Predictor

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mortalidade intra-hospitalar antes e após 2002	21
Figura 2 - Reinternações por síndrome coronariana aguda (SCA) antes e após 2002	22
Figura 3 - Curva ROC da creatinina sérica em relação ao óbito	25
Figura 4 - Curva de sobrevida, segundo o diagnóstico de IC e período de admissão	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características demográficas da população amostral	15
Tabela 2	Características clínicas e laboratoriais da população amostral	15
Tabela 3	Dados demográficos de acordo com a presença de IC na admissão	16
Tabela 4	Características clínicas e laboratoriais de acordo com a presença de IC na admissão	16
Tabela 5	Mortalidade e sobrevida de acordo com a classificação de Killip	17
Tabela 6	Mortalidade e sobrevida de acordo com a presença de BRE prévio	17
Tabela 7	Mortalidade e sobrevida de acordo com a análise da função do VE (qualitativa e quantitativa ao ecocardiograma)	17
Tabela 8	Mortalidade e sobrevida de acordo com o diagnóstico final	18
Tabela 9	Mortalidade e sobrevida de acordo com a presença de insuficiência cardíaca durante hospitalização	18
Tabela 10	Mortalidade e sobrevida de acordo com a história de insuficiência cardíaca prévia à internação	18
Tabela 11	Terapêutica prévia de acordo com a presença de IC na admissão	19
Tabela 12	Mortalidade e sobrevida de acordo com terapia utilizada durante a admissão hospitalar e após seguimento clínico	20
Tabela 13	Mortalidade e sobrevida de acordo com o tratamento intervencionista realizado	20
Tabela 14	Comparação das terapias utilizadas antes e a partir do ano de 2002	22
Tabela 15	Terapia medicamentosa de acordo com o diagnóstico final e o período do tempo	23
Tabela 16	Abordagem invasiva de acordo com o diagnóstico final e período do tempo	24
Tabela 17	Análise univariada de sobrevida - características clínicas	24
Tabela 18	Análise univariada de sobrevida - terapêutica	25

Tabela 19	Modelo multivariado (1) de sobrevida	26
Tabela 20	Modelo multivariado (2) de sobrevida	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	- <i>American College of Cardiology</i>
ADHERE	- <i>The acute decompensated heart failure national registry</i>
AIRE	- <i>Acute infarction ramipril efficacy</i>
AIREX	- <i>AIRE extension</i>
BB	- Betabloqueador
BRA	- Bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II
BRE	- Bloqueio de ramo esquerdo
CAPRICORN	- <i>Carvedilol post infarction survival control in left ventricular dysfunction</i>
CART	- <i>Classification and regression tree</i>
CAT	- Cateterismo cardíaco
CI	- Intervalo de confiança (confidence interval)
CIBIS	- <i>Cardiac insufficiency bisoprolol study</i>
COMET	- <i>Carvedilol or metoprolol European trial</i>
COMMIT-CCS-2	- <i>Clopidogrel and metoprolol in myocardial infarction trial/second Chinese cardiac study</i>
CONSENSUS	- <i>Cooperative North Scandinavian enalapril survival study</i>
COPERNICUS	- <i>Carvedilol prospective randomized cumulative survival</i>
CRM	- Cirurgia de revascularização do miocárdio
Datusus	- Departamento de Informática do SUS
DCV	- Doença cardiovascular
DM	- Diabetes mellitus
DP	- Desvio-padrão
ECG	- Eletrocardiograma
EHFS	- <i>The Euroheart failure survey</i>
EHFS II	- <i>The Euroheart failure survey II</i>
EPHESUS	- <i>Eplerenone post acute myocardial infarction heart failure efficacy and survival study</i>
EPICAL	- <i>Epidemiologie de insufficance cardiaque avancée en Lorraine</i>
ESC	- Sociedade Europeia de Cardiologia
EUA	- Estados Unidos da América
FC	- Frequência cardíaca

GISSI	- <i>Grupo italiano per lo studio della streptochinase nell infarto miocardio</i>
GRACE	- <i>Global of acute coronary events</i>
GUSTO	- <i>Global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries</i>
HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
HR	- <i>Hazard ratio</i>
HUPE	- Hospital Universitário Pedro Ernesto
IAM	- Infarto agudo do miocárdio
IC	- Insuficiência cardíaca
ICP	- Intervenção coronariana percutânea
IECA	- Inibidor da ECA
IMC	- Índice de massa corporal
ISIS 4	- <i>The fourth international study of infarct survival</i>
máx	- Máximo
MERIT-HF	- <i>The metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure</i>
min	- Mínimo
n	- número de pacientes
NRMI	- <i>National Registry of Myocardial Infarction</i>
NYHA	- <i>New York Heart Association</i>
PAD	- Pressão arterial diastólica
PAS	- Pressão arterial sistólica
ROC	- <i>Receiver operating characteristic</i>
RR	- Risco relativo
SAVE	- <i>Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction</i>
SCA	- Síndrome Coronariana Aguda
SCACSST	- Síndrome coronariana aguda com supra ST
SCASSST	- Síndrome coronariana aguda sem supra de ST
SOLVD	- <i>Studies of left ventricular dysfunction trial</i>
TACTICS-TIMI 18	- <i>Treat angina with aggrastat and determine cost of therapy with invasive or conservative strategy - thrombolysis in myocardial infarction</i>

TCLE	- Termo de consentimento livre esclarecido
TIMI	- <i>Thrombolysis in myocardial infarction</i>
US-Carvedilol	- <i>The US carvedilol heart failure study group</i>
VALIANT	- <i>Valsartan in acute myocardial infarction trial</i>
V-HeFT	- <i>Veterans heart failure trial</i>
VO	- Via oral
Vs.	- versus

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	1
1	REVISÃO DE LITERATURA	2
1.1	Aspectos terapêuticos da insuficiência cardíaca na síndrome coronariana aguda	2
1.2	Registros de insuficiência cardíaca e de síndrome coronariana aguda	5
1.3	Objetivos	8
2	METODOLOGIA	10
2.1	Seleção e acompanhamento dos pacientes	11
2.2	Parâmetros avaliados	11
2.3	Análise estatística	12
3	RESULTADOS	15
3.1	Características da população amostral	15
3.2	Características clínicas e terapias relacionadas com a mortalidade	17
3.3	Análise da população amostral de acordo com o período do tempo	21
3.4	Análise da população amostral de acordo com o período do tempo e o diagnóstico	23
3.5	Análise de sobrevida	24
4	DISCUSSÃO	29
4.1	Limitações do estudo	35
5	CONCLUSÕES	37
	REFERÊNCIAS	39
Anexo A	Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa	46
Anexo B	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	47

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA) é uma doença antiga e muito frequente, com consequências na sociedade não só na parte econômica, mas também nas taxas de morbimortalidade. Nos Estados Unidos da América (EUA) em 2003, a doença cardiovascular teve uma prevalência de 71,3 milhões, enquanto a doença arterial coronariana de 13,2 milhões e a insuficiência cardíaca (IC) de 5 milhões. A mortalidade global por doença cardiovascular, em 2001, para uma população estimada de 6 bilhões e 148 milhões, correspondeu a 12,5%; entretanto para 2020 há uma projeção de 32% de mortes por doença cardiovascular (DCV) para uma população estimada em 7,8 bilhões; e, para 2030 a projeção é de 33% de mortes por DCV, para uma população de 8,2 bilhões.¹

No Brasil, no ano de 2005, o total de óbitos por doença isquêmica do coração, segundo o Datasus, foi 84.945 óbitos por doença isquêmica do coração, salientando São Paulo e Rio de Janeiro como os estados com maiores índices. Independente da classe socioeconômica e da região do Brasil, a doença circulatória representa o maior número de óbitos na população brasileira.²

Nos países do primeiro mundo, a doença coronariana se apresenta como uma das principais causas de insuficiência cardíaca e de morbimortalidade. O prognóstico da insuficiência cardíaca em decorrência do infarto agudo do miocárdio (IAM) vai depender da extensão e da gravidade da disfunção ventricular, perdendo apenas para a idade avançada.³ Evidência clínica de insuficiência cardíaca representa geralmente a perda de contração de 20% a 25% do ventrículo esquerdo, com ocorrência de choque cardiogênico se a perda for superior a 40% de massa muscular.⁴ Vale a pena ressaltar ainda o ciclo vicioso após intensa isquemia miocárdica, onde inicia uma resposta inflamatória sistêmica com liberação de citocinas, ativação do complemento e expressão do óxido nítrico sintetase (INos) com consequentes vasodilatação inapropriada e queda da resistência vascular sistêmica.⁴

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Aspectos Terapêuticos da Insuficiência Cardíaca na Síndrome Coronariana Aguda

O tratamento da insuficiência cardíaca é feito de acordo com a classificação da *New York Heart Association* (NYHA), normatizada pelo *American College of Cardiology* (ACC), que estratificou a insuficiência cardíaca (IC) em estágios A, B, C e D.⁵ Os principais medicamentos que têm influência na mortalidade em pacientes com IC e com SCA são: o inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA), o bloqueador do sistema renina-angiotensina (BRA), os betabloqueadores e os antagonistas da aldosterona.

Inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA)

O estudo SAVE (*Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial*) randomizou 2.231 pacientes pós-IAM, com fração de ejeção <40%, sem apresentar sintomas de IC e de isquemia miocárdica, para receber captopril (dose máxima de 150mg/dia) ou placebo, sendo acompanhados durante um tempo médio de 42 meses. A redução do risco de morte por todas as causas foi 19% ($p=0,019$). Ao ser analisada a morte de origem cardiovascular, encontrou-se uma redução do risco de 21%; para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva grave de 37%; para reinternações hospitalares por insuficiência cardíaca de 22%; e de 25% em recorrência de infarto agudo do miocárdio no grupo captopril.⁶

O estudo AIRE (*Acute infarction ramipril efficacy*) randomizou 2006 pacientes com sintomatologia de IC pós-IAM para receber dose máxima de 10mg de ramipril ou placebo, entre o terceiro e o décimo dia pós-evento coronariano. O acompanhamento médio foi de 15 meses, e a mortalidade por todas as causas do grupo tratado com ramipril foi de 17% contra 23% do outro grupo, com redução de risco de 27%.⁷ No estudo AIREX (*AIRE extension*) comprovou-se que os benefícios obtidos no AIRE com a utilização do ramipril na fase inicial do infarto foram mantidos em longo prazo.⁸

Nitratos

No ISIS-4 (*The fourth international study of infarct survival*) foi avaliado o uso de mononitrato de isossorbida contra o placebo em cerca de 58050 pacientes, e observou-se que a mortalidade em 35 dias não diferiu no grupo nitrato (7,34%) em relação ao controle (7,54%). Quando se combinam os dados do ISIS-4, GISSI-3 (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocárdio*) e de 20 pequenos estudos, observa-se uma redução da mortalidade com nitratos de 5,5% (2p=0,003), o que evitaria 3,8 mortes a cada 1000 pacientes tratados. Lembrando que nas primeiras 24 horas, os nitratos são utilizados para alívio da isquemia com dor persistente, controle de hipertensão e manejo de congestão pulmonar e após 48 horas para angina recorrente e IC persistente. Portanto, não há evidência clara que apoie o uso de nitratos como terapia após IAM, podendo ser utilizado em pacientes com IC clínica, infartos de parede anterior, múltiplos IAM ou com angina pós-IAM.⁹

Bloqueador do sistema renina-angiotensina (BRA)

O estudo VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial*) incluiu 14500 pacientes pós-infarto do miocárdio com insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular esquerda. O valsartan comprovou ser tão efetivo quanto o captopril em pacientes considerados de alto risco para eventos cardiovasculares após infarto do miocárdio e, quando combinados, os efeitos adversos foram maiores sem que melhorasse a sobrevivência.¹⁰

Betabloqueadores

O estudo CAPRICORN (*Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction*) - estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico - envolveu 1959 pacientes pós-infarto do miocárdio e uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$, para receber carvedilol (n=975 receberam de 6,25mg até 25mg de 12/12h) ou placebo (n=984 receberam terapias-padrão da época). O objetivo primário era a mortalidade por todas as causas e a hospitalização por problemas cardiovasculares. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos, apesar de a mortalidade por todas as causas ter

sido menor no grupo tratado com carvedilol (12% contra 15%, $p=0,03$), assim como também a mortalidade por causa cardiovascular e a recorrência de infartos do miocárdio fatais e não fatais.¹¹ Dos pacientes envolvidos, 22% tinham diabetes mellitus e 54% apresentavam história de hipertensão. A média de acompanhamento foi de 1,3 anos. O carvedilol reduziu a mortalidade geral em 23% quando comparado ao placebo (CI 95%, 2% a 40%; $p=0,03$); ainda reduziu o risco de recorrência de infarto fatal e não fatal em 40% quando comparado ao placebo (CI 95%, 11% a 60%; $p=0,010$).¹¹

O estudo COMMIT-CCS-2 (*Clopidogrel and metoprolol in myocardial infarction trial/Second Chinese cardiac study*) registrou 45.852 pacientes em 1250 centros na China. Foi um estudo randomizado, paralelo, que avaliou os efeitos da adição de 75mg de clopidogrel em relação ao placebo e os efeitos de adicionar o betabloqueador metoprolol contra o placebo, em pacientes com infarto do miocárdio sob terapia de aspirina. Observou-se que o metoprolol nesses pacientes não reduziu a mortalidade intra-hospitalar, mas reduziu os riscos absolutos de reinfarto para 5 por 1000 ($p=0,01$) e fibrilação ventricular para 5 por 1000 ($p<0,01$). O metoprolol aumentou o risco de choque cardiogênico para 11 por 1000 ($p<0,00001$), principalmente durante o primeiro dia de hospitalização. Concluiu que é melhor começar o betabloqueador quando o paciente está estável e depois continuar com terapia por longo tempo.¹²

Bloqueadores da aldosterona

No estudo EPHEBUS (*Eplerenone post-acute myocardial infarction heart failure efficacy and survival study*), os pacientes foram randomizados para receber 25mg/dia de eplerenone, titulado para um máximo de 50mg/dia ($n=3313$) ou placebo ($n=3319$) em adição ao tratamento clínico otimizado. Trata-se de estudo duplo-cego, placebo controlado que procurou verificar o efeito sobre a mortalidade e a morbidade entre pacientes com infarto do miocárdio complicado por disfunção ventricular esquerda e IC. Quando foram constatadas 1012 mortes, o estudo foi interrompido. Durante o seguimento, cerca de 16 meses, ocorreram 478 mortes no grupo eplerenone e 554 no grupo-placebo, documentando uma redução de 15% no risco de morte com o tratamento (RR: 0,85, CI 95% 0,75 a 0,96, $p=0,008$). Dessas mortes, 407 no grupo

eplerenone (12,3% dos pacientes) e 483 no grupo-placebo (14,6% dos pacientes), foram atribuídas a causas cardiovasculares (RR: 0,83; CI 95%, 0,72 a 0,94; $p=0,005$). O objetivo principal do estudo EPHEsus foi a frequência de morte ou hospitalização por causa cardiovascular, reduzida em 13% (RR: 0,87, CI 95%, 0,79 a 0,95; $p=0,002$), e como objetivo secundário a frequência de morte por qualquer causa ou qualquer internação (RR: 0,92, CI 95%, 0,86 a 0,98; $p=0,02$).¹³

1.2 Registros de Insuficiência Cardíaca e de Síndrome Coronariana Aguda

A longa luta contra a doença coronariana teve uma mudança de estratégia com o advento das unidades coronarianas na década de 60, onde se passou a tratar mais adequadamente as arritmias cardíacas ventriculares de alto risco.¹⁴ Posteriormente, nos anos 70 e início da década de 80, com o aparecimento dos betabloqueadores, que são drogas que reduzem o consumo de oxigênio pelo miocárdio, observa-se nova diminuição da morbimortalidade. Ainda no início da década de 80, com a comprovação de que o infarto do miocárdio estava relacionado com a trombose das artérias coronárias, intensificaram-se as investigações, focando o tratamento através da recanalização arterial. Apareceram então os trombolíticos (estreptoquinase) que estabeleceram a lise do trombo, sendo utilizados primeiramente via intracoronariana e, posteriormente, por via sistêmica, reduzindo ainda mais a mortalidade.¹⁵

Embora numerosos estudos randomizados confirmem a eficiência da terapêutica medicamentosa e intervencionista na SCA, as informações ainda são limitadas em relação à utilização dessas medidas na prática clínica em geral. A informação sobre o prognóstico e o tratamento ideal dos pacientes com SCA baseados numa população individualizada ou de perspectiva internacional ainda é precária. Ainda mais, a maioria dos dados sobre doença coronariana aguda origina-se de um contexto relativamente estreito de estudos randomizados, cujas características demográficas clínicas e terapêuticas diferem dos pacientes com SCA na prática clínica. As informações obtidas nos estudos clínicos na prática diária e a aderência à medicina baseada em evidência consistem na principal mudança em relação ao tratamento da SCA.¹⁵

No que se refere a prevenção primária, o Estudo de Framingham¹⁶ teve início em 1949 com o objetivo de identificar fatores que aumentam o risco de doença coronariana. Foram selecionadas 5209 pessoas de ambos os sexos, entre 10000 pessoas, na faixa etária entre 30 anos e 59 anos, vivendo em Framingham, uma cidade próxima a Boston, no estado norte-americano de Massachusetts. Foram então registrados 5127 indivíduos que não apresentavam a doença quando examinados pela primeira vez, mas que corriam risco de desenvolvê-la. Foram reexaminadas bianualmente quanto a evidências de doença coronariana. O estudo teve duração de 30 anos e agora continua com o *Framingham Offspring Study*.¹⁷ Observou-se que para o desenvolvimento de doença coronariana, os indivíduos tinham relação com o hábito de fumar, a pressão arterial aumentada, o colesterol sérico aumentado, a intolerância à glicose e a hipertrofia ventricular esquerda. Realmente houve uma diferença importante entre aqueles indivíduos que estavam associados a todos esses fatores e aqueles que não estavam associados a nenhum fator de risco.¹⁶

Uma das maneiras para se verificar se os resultados dos ensaios controlados randomizados (ECR) são reproduzidos na prática clínica pode ser feita através da análise dos registros. O NRMI (*National Registry of Myocardial Infarction*)¹⁸ é um dos mais antigos e maiores registros de infarto do miocárdio. Desde 1990 até 2006, cinco NRMI têm sido estudados: NRMI 1 (1990-1994), NRMI 2 (1994-1998), NRMI 3 (1998-2000), NRMI 4 (2000-2004) e NRMI 5 (2004-2006). Cerca de 2 milhões dentre 2 milhões e meio de pacientes registrados tinham evidência de isquemia miocárdica aguda na admissão. De 1990 a 2006, a proporção de SCASSST aumentou entre 14,2% e 59,1% ($p < 0,001$); houve aumento na média de idade, especialmente em relação ao sexo feminino. Chama-se ainda a atenção para a mortalidade hospitalar que diminuiu de 1994 a 2006, não só na SCACSST de 11,5% para 8%, como para SCASSST que caiu de 7,1 para 5,2%.¹⁸ A mortalidade em mulheres foi mais alta com SCACSST e a partir de 2000. O observou-se mortalidade inferior com SCASSST nas mulheres em relação aos homens. A mortalidade aumentou mais em negros do que em brancos. Pacientes acima de 75 anos têm consistentemente mortalidade mais alta

em ambas SCA com e sem supra de ST.¹⁹

Outro registro de grande relevância é o estudo GRACE (*The global of acute coronary events*). É um amplo estudo observacional, multinacional e prospectivo de pacientes hospitalizados com SCA, no qual tomaram parte cerca de 30 países em todo o mundo, de 1999 até o final de 2007, totalizando 102.341 pacientes, em 247 hospitais, distribuídos na América do Norte e do Sul, Europa, Austrália e Nova Zelândia, num registro de aproximadamente 10.000 pacientes por ano. Esse estudo teve como propósito melhorar a qualidade do atendimento dos pacientes com SCA, quando internados e na alta hospitalar, valorizando as suas características demográficas.^{20,21}

O maior registro internacional de IC, ADHERE (*The Acute Decompensated Heart Failure National Registry*) com uma série de publicações nos últimos anos, refletindo principalmente a realidade americana, refere-se a 159.168 hospitalizações por IC, ocorridas em 285 hospitais americanos, no período de janeiro/2002 a dezembro/2004, publicados em 2007.^{22,23}

Os dados foram submetidos à análise estatística CART (*Classification and regression tree*) com o intuito de identificar os melhores preditores de mortalidade intra-hospitalar e de desenvolver um modelo de estratificação de risco. Este modelo foi depois avaliado de forma independente, utilizando dados da segunda legitimação com as 32.229 hospitalizações subsequentes de março a julho de 2003. Das nove variáveis avaliados pelo método CART, o nível de ureia sanguínea de ≥ 43 mg/dL na admissão é o melhor discriminador entre sobreviventes e não sobreviventes na fase hospitalar. O melhor preditor de mortalidade intra-hospitalar em ambos, independente da ureia mais alta ou mais baixa, foi a pressão arterial sistólica com níveis < 115 mmHg. Portanto, níveis de ureia de ≥ 43 mg/dL, pressão arterial sistólica < 115 mmHg e níveis séricos de creatinina de $\geq 2,75$ mg/dL forneceram valores de prognóstico adicional.²³

Um total de 46.788 mortes e altas hospitalares foi investigado no EHFS (*The Euroheart failure survey*), dos quais 11.327 pacientes (24%) foram registrados com suspeita de insuficiência cardíaca. Havia 47% do sexo feminino, sendo que 51% das mulheres e 30% dos homens eram > 75 anos. Cerca de 83% dos pacientes

tinham o diagnóstico de IC na entrada do hospital ou anterior à admissão. Entre os pacientes, 90% tinham eletrocardiograma (ECG), radiografia de tórax e hemoglobina e eletrólitos mensurados, como recomendados pela Sociedade Européia de Cardiologia (ESC - *European Society of Cardiology*); entretanto apenas 66% tinham realizado ecocardiograma. A mortalidade intra-hospitalar foi em torno de 7%. O objetivo primário do registro europeu, EHFS II (*The EuroHeart failure survey II*), foi avaliar as características, etiologia, tratamento e resultados dos pacientes envolvidos com IC aguda na Europa em relação às Diretrizes para o diagnóstico e tratamento de IC aguda publicadas pela ESC.²⁴

A extrapolação dos resultados dos ensaios clínicos nem sempre são aplicáveis ao mundo real. O presente estudo teve como objetivo principal identificar os preditores de morbimortalidade em pacientes com SCA e verificar se eles são semelhantes aos estudos já publicados: SOLVD-tratamento²⁵ (*Studies of left ventricular dysfunction trial*); MERIT-HF²⁶ (*The metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure*); EPICAL²⁷ (*Epidemiologie de insufficiance cardiaque avancee en Lorraine*); e POSH²⁸ através da análise de pacientes admitidos com o diagnóstico de SCA, no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

1.3 Objetivos

São objetivos do presente estudo:

Primários

1. Avaliar as características demográficas e clínicas de pacientes com síndrome coronariana aguda, admitidos no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), de agosto de 1999 até dezembro de 2007.
2. Determinar os fatores preditores de morbidade e mortalidade em longo prazo durante acompanhamento de até oito anos.

Secundário

- Estabelecer novos parâmetros de risco de indivíduos com síndrome coronariana aguda.

METODOLOGIA

2 METODOLOGIA

Avaliou-se uma coorte de 403 pacientes consecutivos e prospectivos, internados no Serviço de Cardiologia do HUPE, no período de agosto de 1999 a dezembro de 2007, com diagnóstico inicial de síndrome coronariana aguda. Em 377 pacientes foi confirmado o diagnóstico de SCA e acompanhados por meio de consultas clínicas e telefônicas periódicas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participar do estudo (Anexos A e B).

Descreveram-se os dados demográficos, comorbidades, história prévia de doença coronariana, relato anterior de angiografia coronariana, intervenção coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica desta população.

Assim como as diferenças entre o tratamento medicamentoso com o intervencionista, avaliando a evolução durante a internação e no período de até oito anos após a alta, em relação aos eventos cardiovasculares e óbitos.

Avaliaram-se os diagnósticos de admissão e de alta hospitalar, assim como o número de óbitos e eventos no período de até oito anos.

Os eventos foram definidos como:

a. Morbidade: presença de reinternações por SCA; reinternações por insuficiência cardíaca; reinternações por outras causas; presença de angina recorrente; surgimento de nova insuficiência cardíaca; agravamento da função renal;

b. Mortalidade: de todas as causas.

2.1 Seleção e acompanhamento dos pacientes

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão no estudo: pacientes com idade mínima de 18 anos; pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); pacientes que apresentaram diagnóstico de síndrome coronariana aguda como diagnóstico presuntivo, clínica associada ou não a mudanças eletrocardiográficas que justificaram o diagnóstico tais como, supra ou infradesnivelamento do ST ou inversão de ondas T.

Foram considerados os seguintes critérios de exclusão: síndrome coronariana aguda secundária à hemorragia digestiva grave, cirurgia, pós-procedimento invasivo, trauma ou acidente automobilístico; pacientes com neoplasia em fase terminal ou doença hepática avançada; incapacidade ou desinteresse para cooperar com o estudo e/ou a não concordância em assinar o TCLE ou outra condição que dificultasse a participação no estudo.

Os pacientes foram avaliados e acompanhados por consultas clínicas e telefônicas periódicas até dezembro de 2008. Não era obrigatória a realização de nenhum método complementar, sendo registrados para este estudo apenas os exames realizados pelos pacientes a critério do médico assistente e da disponibilidade do HUPE.

2.2 Parâmetros Avaliados

- Características da população: sexo, idade, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), análise dos fatores de risco: hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, diabetes mellitus (DM), tabagismo, história de doença coronariana prévia, intervenção coronariana percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização miocárdica (RVM) anteriores à internação.
- Avaliação clínica na admissão: exame físico e classificação funcional de Killip-Kimball, nos casos de IAM.
- Análise do ECG na admissão em relação à ocorrência de supradesnivelamento

ou infradesnivelamento no segmento ST, presença de ondas Q de necrose, inversão de ondas T, presença de BRE (bloqueio de ramo esquerdo). Avaliação evolutiva do ECG em relação à presença de ondas Q de necrose, supra ou infradesnivelamento no ST.

- Análise laboratorial dos níveis séricos de colesterol, creatinina e das enzimas cardíacas (CPK, troponinas).
- Procedimentos diagnósticos realizados durante a internação: teste ergométrico (TE), realização de ecocardiograma bidimensional com Doppler e angiografia coronariana, especificando a data, hora, a anatomia coronariana e o grau de estenose dos vasos acometidos; necessidade de ICP com ou sem stent, assim como de RVM.
- Relato de uso de trombolítico.
- Uso do tratamento medicamentoso: antitrombóticos, anticoagulantes, antiplaquetários e tratamento adjuvante com IECA, BRA, betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio, digital, diuréticos, inotrópicos, nitratos e estatinas.
- Ocorrência de eventos intra-hospitalares: reinfarto, angina recorrente, IVE/ edema pulmonar, choque cardiogênico e arritmias e acidente vascular encefálico (AVE).
- Relato de reinternação, com diagnóstico e procedimentos realizados.
- Diagnóstico de alta hospitalar, relato de óbito e a causa.

2.3 Análise Estatística

Todos os dados numéricos foram descritos com média e desvio-padrão ou mediana e distância interquartilica; os dados categóricos foram expressos através de porcentagem.

Foram aplicados o teste t de Student, teste de Mann-Whitney, teste do qui-quadrado e teste exato de Fisher segundo sua indicação.

Para a construção do modelo de sobrevida foi utilizado inicialmente o método de Kaplan-Meier e o teste de log-rank; o modelo multivariado foi ajustado, utilizando-se o modelo de Cox. Após realizar a análise de sobrevida de Cox foi feito o diagnóstico do modelo para garantir o pressuposto do risco proporcional; quando necessário utilizou-se o modelo de Cox estratificado.

Para escolher o melhor ponto de corte das variáveis numéricas visando à predição de mortalidade foi utilizada a curva *Receiver operating characteristic* (ROC).

Todas as análises foram realizadas utilizando-se o programa R versão 2.9.1. Considerou-se neste estudo um nível de significância de 95%, o que corresponde ao valor de $p=0,05$.

RESULTADOS

3 RESULTADOS

3.1 Características da população amostral

A população total deste estudo foi composta por 403 pacientes com queixas de dor torácica, sendo 65,8% com diagnóstico de SCA sem supra de ST, 27,8% SCA com supra de ST e 6,5% sem SCA. Foram acompanhados 377 pacientes com SCA com e sem supra de ST. As características demográficas, clínicas e fatores de risco para DAC, estão apresentados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1

Características demográficas da população amostral

Tempo médio de acompanhamento (dias)	1077
Sexo masculino (n / %)	234 / 62,07
Sexo feminino (n / %)	143 / 37,93
Idade (anos \pm desvio-padrão)	62,20 \pm 11,60 anos
Peso (kg) [min – máx]	71,16 [41-120]
Altura (cm) [min – máx]	165 [119-198]
IMC (mediana) [1º e 3º quartis] kg/m ²	25,40 [23,40-27,90]
Hipertensão arterial (n / %)	296 / 78,52
Tabagismo (n / %)	131 / 34,75
Dislipidemia (n / %)	169 / 44,83
Diabetes mellitus (n / %)	87 / 23,08

IMC=índice de massa corporal

Tabela 2

Características clínicas e laboratoriais da população amostral

PAS (mediana; 1º e 3º quartis) [min– max], mmHg	140 (120-170) [50-280]
PAD (mediana; 1º e 3º quartis) [min-max], mmHg	80 (70-100) [0-160]
FC (mediana; 1º e 3º quartis) [min-max], bpm	80 (66-170) [27-170]
Colesterol (mediana; 1º e 3º quartis) [min-max], mg/dL	192 (161-227,25) [90-417]
Creatinina (mediana; 1º e 3º quartis) [min-max]	1 (0,87-1,2) [0,4-10,7]
Angina na internação (%)	82,60
CAT prévio na hora da internação (%)	39,10
ICP prévia (%)	11,10
Revascularização prévia (%)	13,40
Arritmias (%)	3,80
DAC prévia (%)	
• Angina estável	80,10
• IAM	32,00
• Sem história de DAC	14,40

PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; FC=frequência cardíaca; CAT=coronariografia; ICP=intervenção coronariana percutânea; DAC=doença arterial coronariana; IAM=infarto agudo do miocárdio.

Na Tabela 3, são apresentadas as principais características da população estudada de acordo com a presença de IC. Na admissão, 39,11% dos pacientes do sexo feminino estavam sem insuficiência cardíaca e cerca de 36,18% desses pacientes estavam com insuficiência cardíaca. A idade dos pacientes variou de 61,39±11,88 anos nos pacientes sem insuficiência cardíaca e 63,39±11,11 com insuficiência cardíaca. As demais variáveis podem ser observadas na tabela a seguir:

Tabela 3			
Dados demográficos de acordo com a presença de IC na admissão			
Características	Sem IC (n=225)	Com IC (n=152)	p
Sexo feminino (%)	39,11	36,18	0,589
Idade (anos ± desvio-padrão)	61,39±11,88	63,39±11,11	0,092
HAS prévia (%)	77,33	81,33	0,369
DM prévia (%)	20,54	26,97	0,171
Dislipidemia prévia (%)	43,30	47,68	0,459
Tabagismo prévio (%)	34,84	36,73	0,739
IMC (média ± desvio-padrão) kg/m ²	26,41±4,72	25,52±3,43	0,305
IMC>30 (%)	16,50	10,24	0,142

HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabetes mellitus; IMC=índice de massa corporal

A presença de IC na admissão não significa que o paciente já era portador de IC antes da hospitalização. A mortalidade na internação foi maior no grupo com IC. Portanto 30,22% dos pacientes com SCASSST não tinham IC, entretanto 36,16% tinham IC. A creatinina merece destaque, pois se apresenta com diferença estatística significativa entre os dois grupos, sendo que na admissão, 50% dos pacientes com IC têm creatinina maior que 75% dos pacientes sem IC, conforme se pode observar na Tabela 4.

Tabela 4			
Características clínicas e laboratoriais de acordo com a presença de IC na admissão			
Características	Sem IC	Com IC	p
Creatinina in - mg% [mediana; 1º e 3º quartis]	1,00 [0,8-1,10]	1,10 [0,9-1,38]	<0,001
Tempo de internação - dias [min-max]	17 [8-34]	18,50 [9-35,75]	0,183
IC prévia (%)	4,02	22,52	<0,001
Fibrilação atrial (%)	1,78	6,58	0,024
Morte na internação (%)	2,22	23,03	<0,001

Creatinina in=creatinina inicial; IC=insuficiência cardíaca

3.2 Características clínicas e terapias relacionadas com a mortalidade

As principais características clínicas e terapias relacionadas com a mortalidade são descritas abaixo nas Tabelas 5 a 13.

Tabela 5						
Mortalidade e sobrevida de acordo com a classificação de Killip						
Classificação de Killip	Vivos		Óbitos		Total	
	n	%	n	%	n	%
I	213	74,0	75	26,0	288	86,7
II	12	41,4	17	58,6	29	8,7
III	4	44,4	5	55,6	9	2,7
IV	0		6	100	6	1,8

p=0,00126

Em relação à classificação de Killip, as classes II e III têm mortalidades semelhantes, mas a classe IV tem 100% de mortalidade.

Tabela 6						
Mortalidade e sobrevida de acordo com a presença de BRE prévio						
	Vivos		Óbitos		Total	
	n	%	n	%	n	%
BRE prévio	11	61,1	7	38,9	18	4,9
Sem BRE prévio	242	69,3	107	30,4	349	95,1

p=0,635

BRE=bloqueio de ramo esquerdo

Tabela 7						
Mortalidade e sobrevida de acordo com a análise da função do VE (qualitativa e quantitativa ao ecocardiograma)						
Função de VE	Vivos		Óbitos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Normal	164	77,7	47	22,3	211	64,5
Disfunção leve	25	62,5	15	37,5	40	12,2
Disfunção moderada	26	63,4	15	36,6	41	12,2
Disfunção grave	13	37,1	22	62,9	35	10,7

p=0,00017

VE=ventrículo esquerdo

Em relação à mortalidade, as classes II (disfunção leve) e III (disfunção moderada) tiveram mortalidades semelhantes, mas houve uma proporção maior de óbitos na classe funcional IV (disfunção grave).

Tabela 8
Mortalidade e sobrevida de acordo com o diagnóstico final

Diagnóstico Final	Vivos		Óbitos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sem SCA	21	80,8	5	19,2	26	6,5
SCACSST	87	70,2	37	29,8	124	30,8
SCASSST	171	67,6	82	32,4	253	62,8

p=0,467

SCA=síndrome coronariana aguda; SCACSST=síndrome coronariana aguda com supradesnível de ST; SCASSST=síndrome coronariana aguda sem supradesnível de ST

Dos 403 pacientes analisados, 26 tinham dor torácica, mas não tinham SCA. A SCASSST tem maior proporção que a SCACSST, entretanto sem significado estatístico.

A presença de IC prévia assim como durante a hospitalização influenciaram a mortalidade (Tabelas 9 e 10).

Tabela 9
Mortalidade e sobrevida de acordo com a presença de insuficiência cardíaca durante hospitalização

IC durante hospitalização	Vivos		Óbitos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Com IC	21	35	39	65	60	16
Sem IC	240	75,9	76	24,1	316	84

p=0,00000021

IC=insuficiência cardíaca

Tabela 10
Mortalidade e sobrevida de acordo com a história de insuficiência cardíaca prévia à internação

IC prévia	Vivos		Óbitos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Com IC	18	41,9	25	58,1	43	11,5
Sem IC	238	71,7	94	28,3	332	88,5

p=0,0004

IC=insuficiência cardíaca

Na Tabela 11, verifica-se que não há diferença estatisticamente significativa, com exceção do diurético e dos trombolíticos, quando se compara o tratamento prévio dos pacientes com a presença de IC na admissão.

Tabela 11			
Terapêutica prévia de acordo com a presença de IC na admissão			
Terapia	Sem IC (n=225)	Com IC (n=152)	p
Diurético (%)	12,14	21,74	0,024
Betabloqueadores (%)	26,94	19,87	0,138
IECA (%)	40,00	46,31	0,240
Estatina (%)	15,24	18,31	0,466
Antiplaquetário (%)	59,19	61,18	0,748
AAS (%)	57,73	59,21	0,831
Trombolítico (%)	51,47	30,36	0,028

IC=insuficiência cardíaca; IECA=inibidor da enzima conversora da angiotensina; AAS=ácido acetilsalicílico

Na Tabela 12, apresenta-se a sobrevida e a mortalidade em função da terapia utilizada na admissão hospitalar e após seguimento clínico.

Na fase hospitalar, quem utilizou trombolíticos teve menor mortalidade e com relação ao uso de diuréticos e inotrópicos, houve maior mortalidade com a sua utilização.

No período de seguimento clínico, os pacientes que utilizaram betabloqueador e IECA tiveram menor mortalidade. Ao contrário do que foi observado na fase hospitalar em relação ao uso de diuréticos, os que continuaram usando depois da alta hospitalar, tiveram menor número de óbitos. Com relação aos antiplaquetários, houve menor mortalidade com a sua utilização (Tabela 12).

Tabela 12
Mortalidade e sobrevida de acordo com terapia utilizada na admissão hospitalar e após seguimento clínico

Medicamentos	Vivos		Óbitos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Durante admissão hospitalar						
Trombolíticos	38	73,1	14	26,9	52	41,9
Sem trombolíticos	49	68,1	23	31,9	72	58,1
p=0,6911445						
Inotrópicos	21	51,2	20	48,8	41	11
Sem inotrópicos	127	66,5	64	33,5	191	49,5
p=0,006108753						
Diuréticos	57	55,3	46	44,7	103	27,7
Sem diuréticos	205	76,2	64	23,8	269	72,3
p=0,0001272959						
Após seguimento clínico						
Diuréticos	189	99,5	1	0,5	190	47,1
Sem diuréticos	90	42,3	123	57,7	213	52,9
p=0,00000000000000246						
IECA	180	97,8	4	2,2	184	45,8
Sem IECA	98	45	120	55	218	54,2
p=0,000000000216						
Betabloqueador	152	98	2	1,3	154	38,2
Sem betabloqueador	127	51	122	49	249	61,8
p<0,001						
Antiplaquetários	241	75,3	79	24,7	320	85,6
Sem antiplaquetários	23	42,6	31	57,4	54	14,4
p=0,001						

IECA=inibidor da enzima conversora da angiotensina

Quanto à realização de terapia intervencionista, observa-se que ocorreram mais óbitos nos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (Tabela 13).

Tabela 13
Mortalidade e sobrevida de acordo com o tratamento intervencionista realizado

Intervenção	Vivos		Óbitos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Conservador	164	66,4	83	33,6	247	61,3
CRM	44	65,7	23	34,3	67	16,6
Angioplastia coronariana	70	80,5	17	19,5	87	21,6
CRM + Angioplastia	1	50	1	50	2	0,5

p=0,0448

CRM=cirurgia de revascularização miocárdica

3.3 Análise da população amostral de acordo com o período do tempo

Procedeu-se à análise dos dados, comparando-se a população antes e após o ano de 2002. Notou-se que 12,10% dos pacientes com SCA apresentaram IC antes de 2002 e 11,16% após 2002; portanto a ocorrência de IC foi semelhante independente do momento.

Comparando os períodos antes e após de 2002, observa-se ter ocorrido uma redução da mortalidade com diferença estatística significativa, porém as reinternações não sofreram diferenças em relação aos períodos, não havendo significância estatística (Figuras 1 e 2).

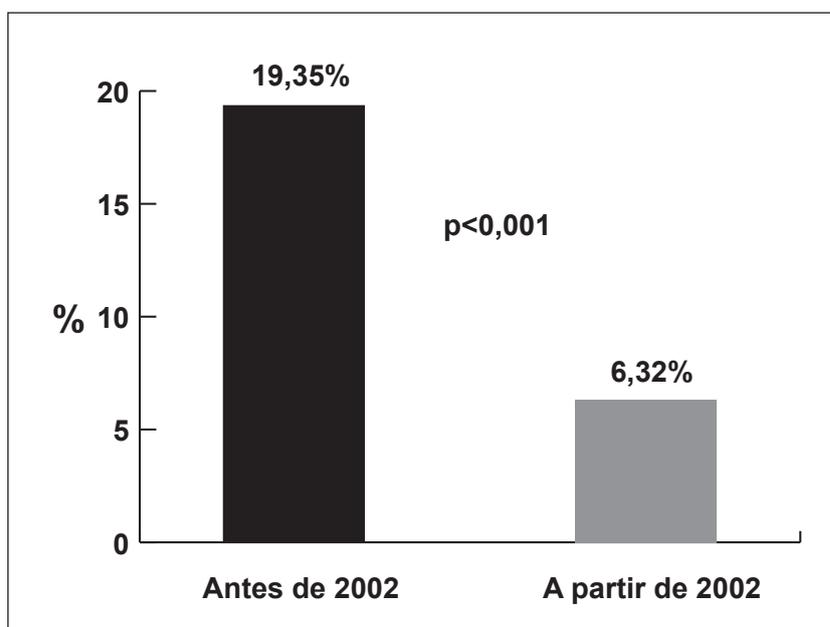


Figura 1
Mortalidade intra-hospitalar antes e após 2002

Ocorreram diferenças em função das terapias utilizadas de acordo com o período de tempo (Tabela 14). Houve diferença estatística entre os pacientes que foram tratados antes e a partir de 2002. Nesta coorte estudada, pôde-se observar a diferença com a utilização prévia de betabloqueador, IECA, estatina, diurético, AAS e clopidogrel (Tabela 14).

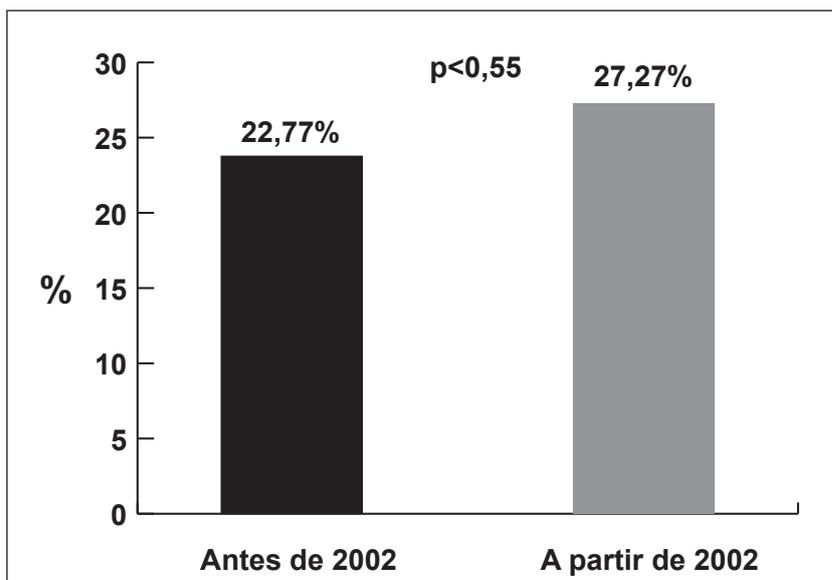


Figura 2
Reinternações por síndrome coronariana aguda (SCA) antes e após 2002.

Tabela 14

Comparação das terapias utilizadas antes e a partir do ano de 2002

	Antes de 2002 (n=124)	A partir de 2002 (n=253)	p
Terapia prévia (%)			
Trombolítico*	37,50	44,74	0,460
Diurético	6,52	19,44	0,003
Betabloqueador	5,93	32,54	<0,001
IECA	35,59	45,82	0,071
Estatina	6,00	20,63	<0,001
Qualquer antiplaquetário	59,84	60,08	1
AAS	59,17	57,94	0,910
Durante a internação (%)			
ICP/CRM	29,84	45,06	0,005
Dupla antiagregação	4,17	13,5	0,006
AAS	73,33	86,90	0,002
Clopidogrel	4,20	14,29	0,004

*Só em pacientes com SCA com supra

CRM=cirurgia de revascularização miocárdica; IECA=inibidor da enzima conversora da angiotensina; ICP=intervenção coronariana percutânea; AAS=ácido acetilsalicílico

3.4 Análise da população amostral de acordo com o período do tempo e o diagnóstico

Como há claramente dois determinantes da terapia – o período do tempo e o diagnóstico final do paciente - é interessante avaliar a interação entre estes determinantes (Tabelas 15 e 16).

Tabela 15

Terapia medicamentosa de acordo com o diagnóstico final e o período do tempo

Terapia	Antes de 2002 (n=124)			A partir de 2002 (n=253)			SCACSST	SCASSST
	SCACSST (n=48)	SCASSST (n=76)	p	SCACSST (n=76)	SCASSST (n=177)	p	p	p
Betabloq. (%)	29,17	26,32	0,889	50,00	41,81	0,287	0,035	0,028
Carvedilol (%)	6,25	5,26	1	14,67	8,47	0,174	0,244	0,446
Antiplaq. (%)	66,67	73,68	0,525	86,94	92,66	0,216	0,013	<0,0001
IECA (%)	29,17	32,00	0,895	52,63	53,11	0,946	0,017	0,003
BRA (%)	4,26	3,95	1	10,53	7,34	0,457	0,315	0,405
IECA / BRA (%)	34,04	36,00	0,980	63,16	59,32	0,666	0,003	0,001
Ant. cálcio (%)	16,67	18,42	0,994	9,21	23,73	0,012	0,338	0,443
Hipoglic. (%)	16,67	3,95	0,022	17,11	16,38	0,856	1	0,006
Insulina (%)	4,17	8,00	0,480	2,63	2,27	1	0,640	0,070
Hipolip. (%)	75,00	82,89	0,402	82,89	80,79	0,827	0,402	0,827
Diurético (%)	58,33	63,16	0,728	42,11	53,11	0,142	0,115	0,181
Anticoag. (%)	4,17	1,32	0,55	5,26	5,08	1	1	0,290
Antiarrítmico (%)	0,00	1,32	1	1,32	3,39	0,678	1	0,678

SCACSST=síndrome coronariana aguda com supradesnível de ST; SCASSST=síndrome coronariana aguda sem supradesnível de ST; IECA=inibidor da enzima conversora da angiotensina; Ant=antagonista; Betabloq=betabloqueador; Antiplaq=antiplaquetários; BRA=bloqueador do receptor AT1 da angiotensina 2; Hipoglic=hipoglicemiante; Hipolip=hipolipemiante; Anticoag=anticoagulante

Tabela 16

Abordagem invasiva de acordo com o diagnóstico final e o período do tempo

Terapia	Antes de 2002 (n=124)			A partir de 2002 (n=253)			SCACSST	SCASSST
	SCACSST (n=48)	SCASSST (n=76)	p	SCACSST (n=76)	SCASSST (n=177)	p	p	p
CAT IH (%)	47,92	35,53	0,237	80,26	77,97	0,809	<0,001	<0,001
ICP IH (%)	12,50	10,53	0,963	31,58	27,12	0,570	0,028	0,006
CRM IH (%)	10,42	23,68	0,107	19,74	15,82	0,563	0,261	0,191

SCACSST=síndrome coronariana aguda com supradesnível de ST; SCASSST=síndrome coronariana aguda sem supradesnível de ST; IH=intra-hospitalar; ICP=intervenção coronariana percutânea; CRM=cirurgia de revascularização miocárdica

Apesar de não ser estaticamente significativa, é importante notar que ocorreu uma inversão da opção pela cirurgia. Antes de 2002, esta ocorria duas vezes mais na

SCASSST e, após esse período, isto não ocorreu. Por outro lado, a realização de CAT e ICP aumentou significativamente após 2002, mas não entre as formas da doença.

Em relação à terapêutica medicamentosa, antes de 2002, apenas o uso do hipoglicemiante foi diferente entre os diagnósticos. A partir de 2002, apenas o uso dos antagonistas de cálcio foi diferente.

Entretanto, no tratamento dos dois diagnósticos, a partir de 2002, deve-se salientar o aumento do uso de betabloqueador, antiplaquetários e IECA.

3.5 Análise de sobrevida

Com o intuito de avaliar o impacto prognóstico da IC na admissão dos pacientes, realizou-se a análise univariada de sobrevida, utilizando variáveis clínicas e terapêuticas (Tabelas 17 e 18). A creatinina inicial foi muito relacionada com o prognóstico, e, portanto, optou-se por utilizar a curva ROC para escolher o melhor ponto de corte (Figura 3), que foi de 1,4mg/dL, com acurácia de 62,1%. De todos os tratamentos analisados, somente o uso de diurético prévio foi significativo.

Tabela 17

Análise univariada de sobrevida - características clínicas

Variável	p
Sexo	0,765
Angina prévia	0,316
Tabagismo prévio	0,069
Infarto do miocárdio prévio	0,015
Insuficiência cardíaca prévia	<0,001
Diabetes mellitus prévio	0,598
Hipertensão arterial prévia	0,011
Dislipidemia prévia	0,686
Fibrilação atrial prévia	0,057
Bloqueio do ramo esquerdo	0,475
Qualquer arritmia	<0,001
Supradesnível de ST	0,211
Infradesnível de ST	0,009
Diagnóstico final	0,709
Admissão antes de 2002	0,001
Creatinina inicial	0,005
Creatinina >1,4mg/dL	<0,001
Cada 10 anos de idade	<0,001
Cada incremento de 10mmHg de pressão arterial sistólica	0,220
Cada incremento de 10bpm de frequência cardíaca	0,001

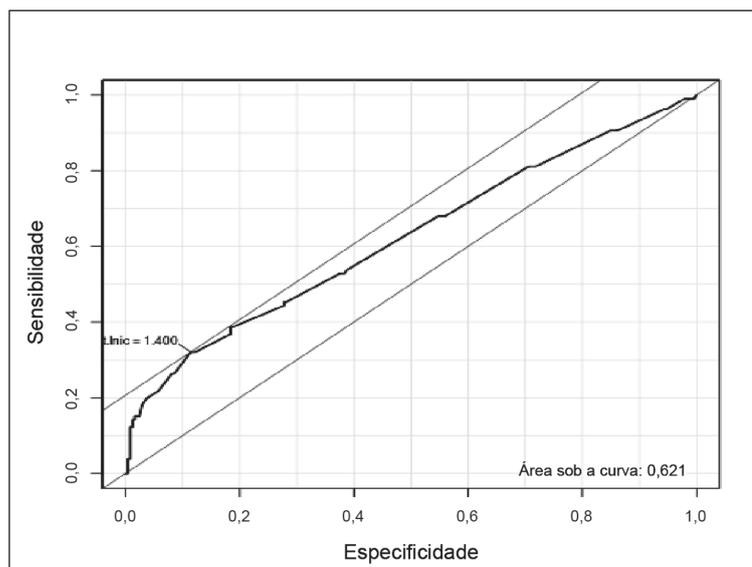


Figura 3
Curva ROC da creatinina sérica em relação ao óbito

Tabela 18

Análise univariada de sobrevida – terapêutica

Variável	p
Trombolítico	0,637
AAS prévia	0,744
Antiplaquetário prévio	0,770
IECA prévia	0,615
Betabloqueador prévio	0,092
Diurético prévio	0,027
Estatina prévia	0,356
Tratamento conservador	0,109

AAS=ácido acetilsalicílico; IECA=inibidor da enzima conversora da angiotensina

Foi utilizada a análise de sobrevida de Cox para determinar os preditores independentes da sobrevida. Ela foi estratificada pelo período de internação (antes de 2002 ou a partir de 2002) para garantir o pressuposto do risco proporcional.

Todas as variáveis existentes na Tabela 17 e com valor de $p < 0,05$ foram incluídas no modelo, porém apenas quatro variáveis foram consideradas preditores independentes (Tabela 19).

Tabela 19**Modelo multivariado (1) de sobrevida**

Variável	Hazard Ratio	p
IC na admissão	2,73	<0,001
Creatinina inicial >1,4mg/dL	2,33	0,004
Acréscimos de 10 anos na idade	1,37	<0,001
Acréscimos de 10 batimentos na FC	1,22	<0,001

IC=insuficiência cardíaca; FC=frequência cardíaca

Incluiu-se também uma variável adicional no modelo multivariado (2), que se chamou de FC>PAS, para qualquer frequência cardíaca maior que a pressão arterial sistólica na admissão (Tabela 20).

Tabela 20**Modelo multivariado (2) de sobrevida**

Variável	Hazard Ratio	p
FC > PAS	8,08	<0,001
IC na admissão	2,60	<0,001
Creatinina >1,4mg/dL	2,22	<0,001
Acréscimo de 10 anos na idade	1,47	<0,001

IC=insuficiência cardíaca; PAS=pressão arterial sistólica; FC=frequência cardíaca

Para melhor se entender o significado deste resultado, deve-se observar a Figura 4, que mostra a sobrevida dos pacientes com e sem IC na admissão, ajustada pelas outras três variáveis. Como existem dois estratos de risco, cada classe é representada por duas curvas diferentes. Vale a pena salientar que os pacientes sem IC na admissão evoluem com o mesmo prognóstico, independente do ano de atendimento. Por outro lado, a presença de IC na admissão está relacionada com um pior prognóstico. O prognóstico dos pacientes admitidos com IC que foram atendidos antes de 2002 é pior do que o dos pacientes do outro período.

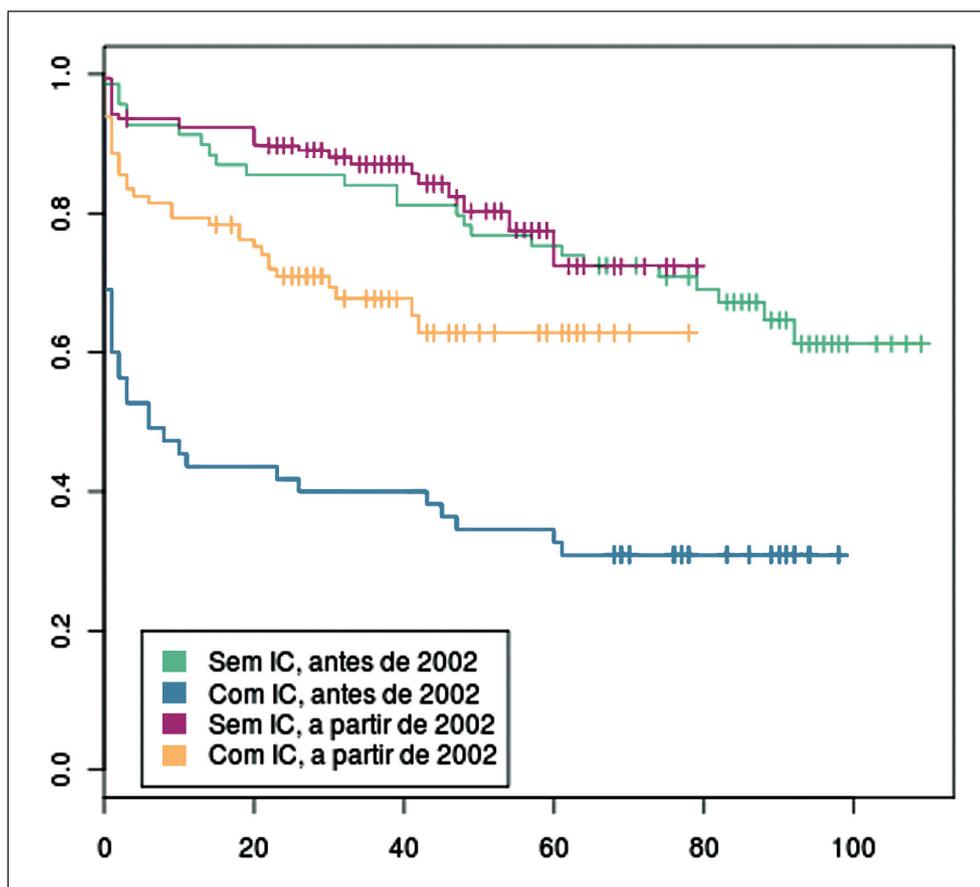


Figura 4

Curva de sobrevivência, segundo o diagnóstico de IC e período de admissão

DISCUSSÃO

4 DISCUSSÃO

A doença coronariana é a principal causa de insuficiência cardíaca nos Estados Unidos e a principal causa de internação hospitalar em pacientes acima de 65 anos, sendo, portanto, a causa primária de internação em aproximadamente um milhão de pacientes, considerado um fator coadjuvante para a hospitalização³.

A mortalidade hospitalar varia conforme o grupo de risco analisado, variando entre 1,8% e 23,6%, correspondendo respectivamente ao grupo de baixo risco e ao de alto risco,²³ com taxas de reinternação em torno de 50%, em seis meses, por piora da função renal.²⁵ Comparando o presente estudo com a literatura, observa-se que não se encontra um p significativo no que se refere à reinternação, embora tenha sido encontrado na mortalidade hospitalar (Figuras 1 e 2).

Considerando-se o prognóstico desses pacientes, a extensão da disfunção ventricular esquerda após a ocorrência do infarto do miocárdio é o segundo fator mais importante de mortalidade cardiovascular, perdendo apenas para a idade.³ A insuficiência cardíaca é desencadeada pela redução da contratilidade cardíaca, com queda do débito cardíaco e, conseqüentemente, redução da fração de ejeção e aumento dos volumes ventriculares³.

Houve diferença de comportamento da população estudada antes e depois de 2002. Embora não tenha havido randomização da população estudada, pode-se supor que a diferença tenha encontrado explicação pela terapêutica utilizada e como foi utilizada. Provavelmente a explicação mais plausível é que os resultados obtidos apresentaram melhor resposta a partir de 2002, em decorrência do tratamento mais direcionado pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, que foram se modificando ao longo dos anos.

Na série de pacientes aqui estudados houve melhores resultados após uma otimização da terapêutica da insuficiência cardíaca, com o emprego de doses apropriadas de IECA, betabloqueadores, antagonistas da aldosterona, digital, diuréticos e estatinas.

Os betabloqueadores tiveram uma boa relação com a melhora dos sintomas, da capacidade funcional, do remodelamento cardíaco e da função ventricular esquerda.²⁹⁻³⁵ Sabe-se por estudos realizados que a prescrição de betabloqueadores é prioridade em pacientes com disfunção ventricular sistólica de qualquer etiologia e/ou qualquer classe funcional.²⁹⁻³⁵

Em relação aos diuréticos, estes foram mais utilizados para melhorar a congestão pulmonar e alívio dos sintomas, à custa da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, da liberação de norepinefrina e do sistema nervoso simpático, o qual por sua vez deteriora a função renal. Assim, doses mais altas de diuréticos requeridas para aliviar a congestão pulmonar conduzem a um ciclo vicioso. Quanto mais se ativa o sistema neuro-hormonal pelo uso de diurético, pior a congestão pulmonar, e mais diurético é requerido, e pior a função renal, pela ativação dos três mecanismos referidos anteriormente.^{28,36} A mortalidade pelo uso de diuréticos pode ser explicada também pelo seu uso mais frequente na fase aguda da IC, que é mais grave e com maior mortalidade, e os pacientes que sobrevivessem a essa fase não morreriam pelo seu uso.

Na presente coorte, observou-se um p estatisticamente significativo quanto à mortalidade, comparando as terapias utilizadas antes e após o ano de 2002, quando foram utilizados previamente: diurético, betabloqueador, IECA, estatina, AAS e clopidogrel. Esta mortalidade é coerente com a literatura, como se pode observar nos estudos: SOLVD-tratamento,²⁵ MERIT-HF,²⁶ CIBIS-II,³⁰ US-CARVEDILOL,³⁴ COPERNICUS,³¹ CONSENSUS I,³⁷ V-HEFT-II³⁸ e COMET.³²

Em revisão de literatura, não foram encontrados até o momento estudos randomizados avaliando a suspensão ou a manutenção do uso de betabloqueadores durante o período de descompensação; também não foram encontrados estudos sobre o momento ideal de introdução e otimização dessa droga, se após ou durante a hospitalização. No entanto, apesar de faltarem estudos a esse respeito, existem séries de casos e estudos retrospectivos e indicações baseadas na fisiopatologia que favorecem a manutenção do betabloqueador durante o episódio de descompensação

da insuficiência cardíaca, bem como a sua otimização na fase de hospitalização após um episódio de descompensação aguda.²⁹

Meta-análises anteriores não mostraram diferenças significativas entre os diferentes betabloqueadores usados na morte total (MT) ou na morte súbita (MS).²⁹

O estudo COMET³² (*Carvedilol or metoprolol European trial*) randomizou 3029 pacientes com IC para tratamento com carvedilol ou metoprolol. Houve um seguimento médio de 58 meses e uma redução absoluta na MT de 5,7% para o carvedilol, mas não houve diferenças no desfecho composto (todas as causas de mortalidade e todas as causas de admissão ou na incidência de MS). O resultado do estudo COMET tem sido motivo de uma série de debates a respeito da utilização do tartarato de metoprolol e do succinato no MERIT-HF, entre outros.

No estudo MERIT-HF²⁶ que utilizou o betabloqueador succinato de metoprolol no tratamento da insuficiência cardíaca, os pacientes foram randomizados com 25mg/dia para a classe II de NYHA e 12,5mg/dia para as classes III ou IV, durante seis a oito semanas, até alcançar 200mg/dia (n=1990) contra o grupo-placebo (n=2001). A MT ou hospitalizações por todas as causas foi inferior no grupo com metoprolol (641 vs. 767 eventos), com RR: 19%, CI 95%, 10% a 27%, p<0,01. O número de hospitalizações devido à piora da IC foi superior no grupo-placebo (311 vs. 439 com RR: 31%; CI 95%, 20% a 40%; p<0,01). O número de hospitalizações (317 vs. 451; p<0,01) e o número de dias em hospital devido à piora da IC (3401 vs. 5303 dias; p<0,01) foram menores no grupo que utilizou o succinato de metoprolol em relação ao grupo-placebo, reduzindo a necessidade de hospitalização devido à piora da IC e melhorando a classe funcional de NYHA.

No registro italiano de IC descompensada, com 1572 pacientes analisados, foi verificado maior risco de mortalidade em pacientes que não receberam e principalmente naqueles em que o betabloqueador foi suspenso (p<0,0001), em análise multivariada.³⁵

O estudo CONSENSUS I³⁷ (*Cooperative North Scandinavian enalapril survival study*) avaliou os efeitos do enalapril na dose média de 18mg/dia, em 253 pacientes

com IC grave, com classe funcional IV, e evidenciou uma redução de mortalidade em um ano de 31%.

O estudo V-HeFT-II³⁸ comparou os efeitos do enalapril com uma dose de 20mg/dia em relação à associação de hidralazina e nitrato, em 804 pacientes com fração de ejeção $\leq 45\%$ em classes funcionais II e III (NYHA). Houve uma redução de morte súbita com uma redução na mortalidade de 34%. No SOLVD-tratamento, por exemplo, relatou-se uma mortalidade de 10,2% (CI 95% 6,2% a 26%) em um ano, no braço de tratamento ativo, em que os pacientes (n=2659) receberam inibidores da ECA, na dose de 20mg/dia, predominantemente nas classes funcionais II e III e com fração de ejeção $\leq 35\%$. Após 41 meses de seguimento, verificou-se redução de 16% na mortalidade global e redução de 26% de eventos combinados, como morte e hospitalizações por IC. No AIRE, destaca-se a redução de mortalidade por todas as causas do grupo tratado com ramipril que foi de 17% versus 23% do grupo-placebo.

No presente estudo não houve diferença estatística quanto ao uso do enalapril antes e depois de 2002. A maior diferença foi com o uso de diuréticos, betabloqueadores, estatina, AAS e antiplaquetários. Foram encontrados resultados estatisticamente significativos quanto ao uso de clopidogrel, comprovando-se resultados semelhantes.

A frequência cardíaca se associou de forma estatisticamente significativa à morte cardiovascular de maneira inversa, ou seja, cada incremento de 10bpm (HR: 1,22 $p < 0,001$) associou-se a pior prognóstico da condição de sobrevivência. Isto foi confirmado no estudo de Rassi et al., que observou que em insuficiência cardíaca com início recente de sintomas, a FC também estava associada de forma estatisticamente significativa a cada incremento de 10bpm (RR: 1,58 (IC 95%; 1,23-2,04)).³⁹ Isso permitiu analisar a ativação simpática da IC e supor, tendo em vista que este estudo não é randomizado, que frequências cardíacas elevadas estão associadas a pior prognóstico em doença cardiovascular, embora seja um dado de exame físico pouco descrito em publicações. O mesmo foi confirmado no estudo EPICAL²⁷, em que a frequência cardíaca foi

identificada pela análise multivariada como preditor independente de morte, tanto na cardiopatia isquêmica quanto na cardiopatia dilatada.^{39,41}

A creatinina sérica também foi preditor independente de mortalidade cardiovascular e muito relacionada com o prognóstico (HR: 1,17 para cada 1mg/dL, $p=0,005$), e por isso optou-se por utilizar a curva ROC para escolher o melhor ponto de corte (Figura 3), sendo encontrado 1,4mg/dL, com uma acurácia de 62,1% e HR: 3,27 ($p<0,001$), sendo estatisticamente significativo, no modelo multivariado de sobrevida. Este achado está de acordo com o estudo observado por Cowie et al.²⁸ Nesse estudo, foi determinada a prevalência e os fatores de riscos que pioraram a função renal entre pacientes hospitalizados por descompensação de IC e associação com subseqüentes re-hospitalizações e mortalidade; o mecanismo dessa associação não é muito claro, mas a piora da função renal está relacionada com alta mortalidade. Observou-se que a piora da função renal estava independentemente associada a níveis séricos de creatinina na admissão (HR: 3,02, CI 95%, 1,58 - 5,76), edema pulmonar (HR: 0,35 CI 95%, 1,79 - 6,27) e uma história de fibrilação atrial (HR: 0,35 CI 95%, 0,18-0,67) e, portanto, com maior mortalidade cardiovascular.

Assim como o estudo de Cowie et al., vários outros estudos têm relatado a associação entre o desenvolvimento da piora da função renal em pacientes internados com descompensação da IC e piores resultados clínicos. O mecanismo permanece ainda obscuro, entretanto, de acordo com Rassi et al.,³⁹ a creatinina sérica foi também preditor independente de mortalidade, estando associada 1,6 vezes mais com a mortalidade cardiovascular a cada incremento de 0,25mg/dL (CI 95% 1,33 - 1,92). Rassi et al. também supuseram que a persistência em níveis elevados de creatinina sérica denotaria a existência de doença renal de base, pois após a compensação clínica da IC de longa duração, deve-se ter uma quase normalização da creatinina sérica.³⁹

No presente estudo houve diferença no que tange à presença de IC na admissão: os pacientes com IC na admissão tiveram pior prognóstico do que aqueles que não tiveram IC, estando de acordo com a literatura.⁴²⁻⁴⁴ No que se refere ao ano de 2002, também houve diferença: os pacientes que na admissão tinham IC antes de 2002

tiveram um pior prognóstico do que aqueles que foram admitidos depois de 2002. Como o presente estudo não foi randomizado, e tendo em vista que as II Diretrizes para o diagnóstico e tratamento de IC da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 1999 sofreram uma revisão em 2002 aliado ao tratamento invasivo (ICP e CAT intra-hospitalar) mais evidente após 2002, pode-se supor que o tratamento clínico foi otimizado, evidenciando uma diferença estatística em relação a melhor prognóstico de sobrevida a partir de 2002. Ainda em relação à ausência de IC na admissão, não houve diferença quanto ao prognóstico, independente do ano de atendimento, evidenciando assim a ausência de IC como fator de melhor prognóstico.

Em relação ao uso de medicamento antes de 2002, apenas no uso do hipoglicemiante foi encontrada diferença entre os diagnósticos, ou seja, 16,67% para a SCACSST e 3,95% para SCASSST, com $p=0,022$, mas a partir de 2002 foi encontrado 17,11% e 16,38%, respectivamente, com $p=0,856$, portanto, sem diferença estatística. Mas a partir de 2002, apenas o uso dos antagonistas de cálcio foi diferente, ou seja, 9,21% para a SCACSST e 23,73% para a SCASSST com p significativo de 0,012. Entretanto, deve-se salientar o aumento da utilização do betabloqueador, antiplaquetário e IECA e das estatinas como fatores responsáveis pelo maior sucesso do tratamento a partir de 2002. No que se refere aos betabloqueadores, sua maior utilização ocorreu depois de 2002, sendo evidente isso comparando a SCACSST e SCASSST antes e depois de 2002 (Tabela 15).

Em relação aos antiplaquetários observou-se o mesmo resultado no que se refere a antes e depois de 2002. Para os IECA/BRA também houve evidência significativa nos períodos.

Outra variável que foi considerada preditor de sobrevida pelo modelo multivariado de sobrevida foi a idade, presente também em outros estudos,^{41,43-46} encontrando-se que a cada acréscimo de 10 anos de idade, o prognóstico foi pior, com HR: 1,37 e $p<0,001$.

Ainda observou-se a relação $FC>PAS$, considerada uma variável adicional com um RC: 8,08 e $p<0,01$, estatisticamente muito significativa: quanto maior essa relação, maior a mortalidade cardiovascular, ou seja, para qualquer frequência cardíaca maior

que a pressão arterial sistólica na admissão (Tabela 20). Portanto, independente do paciente estar ou não chocado, quanto maior a FC em relação à pressão arterial sistólica, maior a mortalidade. Isto não foi encontrado na literatura, entretanto, foi relatado por Rassi et al.³⁹ e no estudo EPICAL²⁷ como variável individual, ou seja, quanto maior a FC maior a mortalidade, e quanto menor a PAS maior a mortalidade.

A creatinina como fator preditivo de prognóstico pode ser melhor avaliada pela curva ROC (Figura 3), onde o melhor ponto de corte foi de 1,4 mg/dL, com HR: 2,33 com $p < 0,004$. Da mesma maneira como o estudo EPICAL e o registro OPTIMIZE-HF comprovaram a relação da creatinina com a sobrevida, Rassi et al. e Cowie et al. confirmaram esse mesmo resultado, considerando a creatinina importante fator de prognóstico em relação à sobrevida.^{28,39,42,46}

Na Figura 4 pode-se observar que os pacientes sem IC na admissão não tiveram diferença quanto à evolução, independentemente do ano de atendimento, entretanto a presença de IC difere quanto ao ano de atendimento: antes ou a partir de 2002. Ambos tiveram um prognóstico pior, mas os pacientes atendidos a partir de 2002 tiveram melhor prognóstico do que aqueles que foram atendidos antes. Em se tratando de uma coorte, isso possivelmente se deve ao tratamento preconizado pelo serviço de Cardiologia do HUPE, que se direcionou mais às Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, ao longo dos anos, acompanhando a sua evolução e as suas mudanças. Como não foi um estudo randomizado, não se pode confirmar.

4.1 Limitações do estudo

São consideradas limitações no presente estudo:

- a) Pacientes com dados de telefone e/ou endereços antigos.
- b) Prontuários preenchidos com dados incompletos, faltando informações importantes.
- c) A falta de cooperação de alguns pacientes.
- d) Dificuldades inerentes a estudo que foi em parte retrospectivo.

CONCLUSÕES

5 CONCLUSÕES

As principais conclusões deste estudo são:

1. Os pacientes com IC atendidos antes de 2002 apresentaram pior sobrevida do que os pacientes atendidos a partir de 2002.
2. Mesmo com a diferença de sobrevida relacionada com o momento da internação, o impacto das variáveis clínicas e laboratoriais foi igual independente do momento da admissão.
3. A presença de IC na admissão, creatinina inicial $>1,4$ mg/dL, idade e FC dos pacientes internados com SCA são preditores independentes de mortalidade.
4. A presença de qualquer frequência cardíaca maior que a pressão arterial sistólica na admissão determinou aumento expressivo na mortalidade, sendo um novo parâmetro de risco de indivíduos com síndrome coronariana aguda.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Gaziano JM. Global burden of cardiovascular disease. In: Braunwald E, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds). Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008:1-22.
2. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. Taxa de mortalidade específica por doenças do aparelho circulatório. [acesso ago. 2009]. Disponível em: <<http://www.tabanet.datasus.gov.br>>
3. Antman EM. General hospital management. In: Julian D, Braunwald E (eds). Management of acute myocardial infarction. London: W.B.Saunders; 1994:29-70.
4. Ganz P, Ganz W. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds). Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2001.
5. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/ AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). J Am Coll Cardiol. 2001; 38 (7) : 2101- 2113.
6. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. for the SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. N Engl J Med. 1992;327(10):669-677.
7. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet. 1993;342(8875):821-828.

8. Hall AS, Murray GD, Ball SG. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study. *Acute infarction ramipril efficacy. Lancet.* 1997;349(9064):1493-1497.
9. Avezum A, Cavalcanti AB, Sousa AG, Farsky PS, Knobel M. Terapêutica adjuvante no infarto agudo do miocárdio: recomendações baseadas em evidências. *Rev Assoc Med Bras.* 2000;46(4):363-368.
10. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349(20):1893-1906.
11. Doughty RN, Whalley GA, Walsh HA, Gamble GD, López-Sendón J, Sharpe N, CAPRICORN Echo Substudy Investigators. Effects of carvedilol on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the CAPRICORN Echo Substudy. *Circulation.* 2004;109(2):201-206.
12. Gruberg L. COMMIT/CCS-2: Clopidogrel and metoprolol in myocardial infarction trial/Second Chinese cardiac study. [cited 2009 Aug.]. Available from: <<http://cme.medscape.com>>
13. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348(14):1309-1321.
14. Julian DG. The history of coronary care units. *Br Heart J.* 1987;57:497-502.
15. Figueira HR, Boechat JA, Andréa JCM, Carestiato LV. Indicações atuais da intervenção coronariana de resgate. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2003;11(3):40-45.
16. Pencina MJ, D'Agostino RB Jr, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the Framingham heart study. *Circulation.* 2009;119(24):3078-3084.
17. Swan HJ. The Framingham Offspring study: a commentary. 1980. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(5):1136-1140.

18. Peterson ED, Shah BR, Parsons L, Pollak CV, French WJ, Canto, JG. Trends in quality of care for patients with acute myocardial infarction in the National Registry of myocardial infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J.* 2008;156(6):1045-1055.
19. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson CM, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of myocardial infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J.* 2008;156(6):1019-1022.
20. Goodman SG, Huang W, Yan AT, Budaj A, Kennelly BM, Gore JM, et al. The expanded Global Registry of acute coronary events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2009;158(2):193-201.
21. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). [cited 2009 Oct.]. Available from: <http://www.outcomesumassmed.org/GRACE/bibliography.cfm>
22. Gripp EA, Tedeshchi B, Sales ALF, Iso MA, Spinetti PPM, Coloma M, et al. Os resultados internacionais de insuficiência cardíaca descompensada se aplicam aos pacientes brasileiros? *Rev SOCERJ.* 2009;22(3):165-169.
23. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure. *JAMA.* 2005;293(5):572-580.
24. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart failure survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27(22):2725-2736.
25. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325(5):293-302.
26. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA.* 2000;283(10):1295-1302.

27. Alla F, Briançon S, Juillière Y, Mertes PM, Villemot JP, Zannad F. Differential clinical prognostic classifications in dilated and ischemic advanced heart failure: the EPICAL study. *Am Heart J.* 2000;139(5):895-904.
28. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B, for the POSH Investigators. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J.* 2006;27(10):1216-1222.
29. Albuquerque DC, Rocha RM, Esporcatte R. Terapia antiadrenérgica na insuficiência cardíaca. *Clínica Médica.* 2002;2(2):331-340.
30. The Cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353(9146):9-13.
31. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344(22):1651-1658.
32. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the carvedilol or metoprolol European trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362(9377):7-13.
33. Jafri SM. The effects of beta blockers on morbidity and mortality in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2004;9(2):115-121.
34. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Collucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. for the U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med.* 1996;334(21):1349-1355.
35. Orso F, Baldasseroni S, Fabbri G, Gonzini L, Lucci D, D'Ambrosi C, et al. Role of beta-blockers in patients admitted for worsening heart failure in a real world setting: data from the Italian survey on acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(1):77-84.

36. Cotter G, Felker GM, Adams KF, Milo-Cotter O, O'Connor CM. The pathophysiology of acute heart failure - is it all about fluid accumulation? *Am Heart J.* 2008;155(1):9-18.
37. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian enalapril survival study (CONSENSUS). *N Engl J Med.* 1987;316(23):1429-1435.
38. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325(5):303-310.
39. Rassi S, Barreto ACP, Porto CC, Pereira CR, Calaça BW, Rassi DC. Sobrevida e fatores prognósticos na insuficiência cardíaca sistólica com início recente dos sintomas. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(4):309-313.
40. Alla F, Briançon S, Juillière Y, Mertes PM, Villemot JP, Zannad F. Differential clinical prognostic classifications in dilated and ischemic advanced heart failure: the EPICAL study. *Am Heart J.* 2000;139(5):895-904.
41. Zannad F, Briançon S, Juillière Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. *Epidémiologie de l'insuffisance cardiaque avancée en Lorraine. J Am Coll Cardiol.* 1999;33(3):734-742.
42. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghide M, Greenberg BH. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med.* 2008;168(8):847-854.
43. Rocha RM, Albuquerque DC, Aguiar AA, Oliveira AP, Esporcatte R. Influence of gender, aging and left ventricular systolic dysfunction in morbidity and mortality of patients with acute coronary syndromes. Proceedings of the 11th Annual Scientific Meeting of Heart Failure Society of America; 2007 Sept. 16-19; Seattle, USA. *J Cardiac Fail.* 2007;13:164.

44. Albuquerque DC, Aguiar AFA, Rocha RM, Corrêa LA, Tura BR, Esporcatte R. Preditores de longo prazo de morbimortalidade e marcadores de sobrevida de pacientes com síndrome coronariana aguda num hospital terciário. [Abstract]. Arq Bras Cardiol. 2009;93 (supl 1):191.
45. Rich MW. Heart failure in older adults. Med Clin North Am. 2006;90:863-885.
46. Cowie MR, Fox KF, Wood DA, Metcalfe C, Thompson C, Coats AJ, et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study. Eur Heart J. 2002;23(11):877-885.

ANEXOS

ANEXOS**ANEXO A****PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**



Rio de Janeiro, 12 de dezembro de 2007

Do: Comitê de Ética em Pesquisa
Prof.: Wille Oigman
Para: Aut. Adolfo Alexandre F. de Aguiar
Orient. Prof. Denilson Campos de Albuquerque

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto (1853-CEP/HUPE) "ANÁLISE EM LONGO PRAZO DE PREDITORES DE MORBI-MORTALIDADE DE PACIENTES ADMITIDOS COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA" aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o consentimento livre e esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.


Prof. Wille Oigman
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, 77 TÉRREO - VILA ISABEL - CEP 20551-030
TEL: 21 2587-6353 - FAX: 21 2264-0853 - E-mail: cep-hupe@uerj.br

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Sua admissão no hospital foi em razão de um problema cardíaco diagnosticado como angina instável ou infarto agudo do miocárdio. O que qualifica para participar de um registro de Síndrome Coronariana Aguda.

O objetivo do estudo é o de documentar informações importantes de pacientes, em vários hospitais brasileiros e estrangeiros, possibilitando uma melhor compreensão das doenças coronarianas. Acreditamos que, futuramente, essas informações poderão melhorar o tratamento da Síndrome Coronariana Aguda.

A proposta deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é o de solicitar sua permissão para coletar informações de seu prontuário médico para um registro internacional. E também, de efetuar um contato posterior de seguimento de seis meses e dois anos da data da sua alta hospitalar, por telefone ou por carta, para obter informações a respeito da sua saúde.

Não haverá nenhum exame ou medicamentos adicionais que não sejam os que o seu médico assistente pretenda administrar para o seu correto tratamento.

Sua participação é voluntária e não há recompensa por isso. Não existe qualquer obrigação de participar deste estudo e, poderá retirar-se a qualquer momento, sem que esta atitude influencie no seu tratamento. Todas as informações serão mantidas em caráter confidencial.

Os dados obtidos serão armazenados e mantidos em um banco de dados em total sigilo, e o seu nome não aparecerá em nenhuma publicação.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto cuja função é o de avaliar e aprovar os projetos de pesquisas que envolvem seres humanos.

Por favor, sinta-se à vontade para discutir qualquer aspecto referente a este protocolo com o Investigador Principal Dr. Denilson Albuquerque ou o Dr. Ricardo Mourilhe Rocha pelo telefone: 21 2587-6852/ 2587-6539. Você poderá também contatar o Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa, através do telefone 21 2587-6353.

Confirmando, pelo presente, que autorizo a coleta de dados do meu prontuário, e os contatos por telefone ou carta em seis meses e dois anos e estou ciente de que as informações serão mantidas em caráter confidencial e meu nome não será divulgado em qualquer publicação.

Nome do paciente: _____

Assinatura: _____

Local e data: _____

Nome do investigador: _____

Assinatura: _____

Local e data: _____

Se o paciente não puder assinar:

Nome do representante do paciente: _____

Assinatura: _____

Local e data: _____

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)