

Análise em Longo Prazo na Síndrome Coronariana Aguda: Existem Diferenças na Morbimortalidade?

Long-Term Analysis in Acute Coronary Syndrome: are there any Differences in Morbidity and Mortality?

Adolfo Alexandre Farah de Aguiar*, Ricardo Mourilhe-Rocha*, Roberto Esporcatte, Liana Correa Amorim, Bernardo Rangel Tura, Denilson Campos de Albuquerque

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

* Ambos os autores contribuíram igualmente neste trabalho

Resumo

Fundamento: A insuficiência cardíaca (IC) tem grande importância como preditor de morbimortalidade em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA).

Objetivo: Avaliar os preditores de morbimortalidade na SCA em longo prazo.

Métodos: Foi um estudo de coorte de 403 pacientes consecutivos com queixas de dor torácica. Descreveram-se dados demográficos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos, sendo avaliados durante a internação e até oito anos após alta, em relação à presença ou ausência de eventos cardiovasculares e óbitos.

Resultados: Foram 403 pacientes com queixas de dor torácica, em que 65,8% apresentavam diagnóstico de SCA sem supra de ST, 27,8% SCA com supra de ST e 6,5% sem SCA. Destes, foram avaliados os 377 pacientes com SCA, em que 37,9% eram do sexo feminino, e a média de idade foi de $62,2 \pm 11,6$ anos. A presença de IC antes ou durante a hospitalização influenciou a mortalidade. Dos fatores prognósticos, a creatinina inicial merece destaque, sendo o ponto de corte de 1,4 mg/dl (acurácia = 62,1%; HR = 3,27; $p < 0,001$). Notamos pior prognóstico para cada acréscimo de dez anos de idade (HR = 1,37; $p < 0,001$) e para cada incremento de 10 bpm na frequência cardíaca (HR = 1,22 $p < 0,001$). Quanto às terapias utilizadas antes e após 2002, houve aumento de uso de betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), estatinas e antiplaquetários, tendo impacto na mortalidade.

Conclusão: Presença de IC admissional, creatinina, idade e FC foram preditores independentes de mortalidade. Observou-se que pacientes com IC atendidos antes de 2002 apresentaram pior sobrevida em relação aos atendidos após 2002 e que a mudança na terapia foi a responsável por isso. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 705-712)

Palavras-chave: Síndrome coronariana aguda/mortalidade/tendência, insuficiência cardíaca, morbidade, avaliação de medicamentos.

Abstract

Background: Heart failure (HF) is extremely important as a predictor of morbidity and mortality in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Objective: To evaluate the predictors of morbidity and mortality in ACS in the long term.

Methods: A cohort study of 403 consecutive patients with complaints of chest pain. Demographic, clinical, laboratory and therapy-related data were described and the patients were evaluated during hospitalization and for up to eight years after being discharged, for the presence or absence of cardiovascular events and deaths.

Results: There were 403 patients complaining of chest pain, 65.8% of whom had been diagnosed as having ACS without ST elevation, 27.8% had ACS with ST elevation and 6.5% without ACS. Among such patients, the 377 patients with ACS were evaluated (37.9% of whom were females), and the mean age was 62.2 ± 11.6 years. The presence of HF before or during hospitalization influenced mortality. Among the prognostic factors, emphasis should be placed on the initial creatinine level, with the cutoff point being set at 1.4 mg/dl (accuracy = 62.1%, HR = 3.27; $p < 0.001$). We noted a worse prognosis for each additional ten years of age (HR = 1.37, $p < 0.001$) and for each increment of 10 bpm heart rate (HR = 1.22 $p < 0.001$). As for the therapies used before and after 2002, there was an increase of beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), statins and antiplatelet agents, having an impact on mortality.

Conclusion: HF upon admission, creatinine, age and HR were independent predictors of mortality. It was observed that HF patients treated before 2002 had a worse survival when compared with that seen after 2002 and the change in therapy was responsible for it. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 705-712)

Keywords: Acute coronary syndrome/mortality/trends; heart failure; morbidity; drug evaluation.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Ricardo Mourilhe-Rocha •

Rua Voluntários da Pátria, 445/1401 e 1402 - Botafogo - 22270-000 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

E-mail: rmourilhe@cardiol.br, ricardomourilhe@gmail.com

Artigo recebido em 18/12/09; revisado recebido em 13/05/10; aceito em 16/06/10.

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), a doença cardiovascular apresentou prevalência de 71,3 milhões; a doença arterial coronariana, de 13,2 milhões; e a insuficiência cardíaca congestiva, de 5 milhões. A mortalidade global por doença cardiovascular, em 2001, foi de 6 bilhões e 148 milhões, correspondendo a 12,5%; 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 bilhões¹.

No Brasil, no ano de 2005, o total de óbitos por doença isquêmica do coração, segundo o Datasus, foi 84.945, salientando São Paulo e Rio de Janeiro como os estados com os maiores índices. Independentemente da classe socioeconômica e da região do Brasil, a doença circulatória representa o maior número de óbitos na população brasileira².

Nos países do primeiro mundo, a doença coronariana apresenta-se 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 idade³. Evidência clínica de insuficiência cardíaca representa geralmente a perda de 20% a 25% de contração do ventrículo esquerdo, com ocorrência de choque cardiogênico, se a perda for superior a 40% da massa muscular⁴.

É objetivo do presente estudo avaliar as características demográficas e clínicas de pacientes com síndrome coronariana aguda, admitidos no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) de agosto de 1999 até 2007. Além disso, também foram determinados os fatores preditores de morbidade e mortalidade em longo prazo durante acompanhamento de até oito anos.

Métodos

Avaliou-se uma coorte de 403 pacientes consecutivos e prospectivos, internados em serviço público de cardiologia, 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, por meio de consultas clínicas e telefônicas periódicas. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição em consoante à Declaração de Helsinki, e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para participar do estudo.

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

Comparou-se a estratificação de risco invasiva versus a não invasiva, assim como as diferenças entre o tratamento medicamentoso e o intervencionista, para avaliar 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 pacientes foram avaliados e acompanhados por consultas clínicas e telefônicas periódicas até dezembro de 2008. Não era obrigatória a realização de métodos complementares, e foram registrados para este estudo apenas os exames realizados pelos pacientes a critério do médico assistente e da disponibilidade do HUPE.

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 infradesnívelamento 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. Também consideraram-se os seguintes critérios: pacientes com neoplasia em fase terminal ou doença hepática avançada; incapacidade ou desinteresse para cooperar com o estudo; não concordância em assinar o TCLE; outras condições que dificultassem a participação no estudo.

Análise estatística

Todos os dados numéricos foram descritos com média e desvio padrão ou mediana e distância interquartilica. Os dados categóricos foram expressos por meio de porcentagem.

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

Para a construção do modelo de sobrevivência, foram utilizados 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 sobrevivência 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

Características da população amostral

A população amostral deste estudo é 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. As características demográficas, clínicas e fatores de risco para DAC estão apresentados nas Tabelas 1 e 2. Nas Tabelas 3 e 4, são apresentadas as principais características clínicas e laboratoriais da população estudada de acordo com a presença de IC.

Tabela 1 - Características demográficas da população amostral

Tempo médio de acompanhamento (dias)	1.077
Sexo masculino (n / %)	234 / 62,07
Sexo feminino (n / %)	143 / 37,93
Idade (anos ± desvio padrão)	62,20 ± 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
Diabete melito (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 - máx], 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 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
IAM prévio (%)	32,75

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.

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 - diabete melito; IMC - índice de massa corporal.

Tabela 4 - Características clínicas e laboratoriais de acordo com a presença de IC na admissão

Características	Sem IC	Com IC	p
Creatinina inicial - mg% [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

IC - insuficiência cardíaca.

Características clínicas e terapias relacionadas à mortalidade

As principais características clínicas e as terapias relacionadas à mortalidade são a classificação de Killip, a alteração da função sistólica no ecocardiograma, a presença de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), a presença de IC prévia à internação (ou que tenha aparecido durante a hospitalização) e a terapia utilizada antes e durante a hospitalização.

Em relação à classificação de Killip, as classes II e III têm mortalidades semelhantes (58,6% vs 55,6%, respectivamente), a classe IV tem 100% de mortalidade e a classe I tem 26% de mortalidade (p=0,00126).

O mesmo foi observado a respeito da alteração da função sistólica do ventrículo esquerdo no ecocardiograma, em que a função normal foi observada em 22,3%, disfunção leve em 37,5%, moderada em 36,6% e grave em 62,95% dos óbitos (p=0,00017).

Quanto à presença de BRE, notamos maior prevalência nos óbitos (36,8%) em relação aos sobreviventes (30,3%), mas sem diferença estatística significativa (p=0,610).

Em relação ao diagnóstico final, a proporção de pacientes que evoluíram para o óbito foi semelhante sem que dependesse da forma de apresentação, seja por SCA

com supra de ST (29,8%), seja por SCA sem supra de ST (32,4%) ($p=0,467$).

A presença de IC prévia influenciou a mortalidade (com IC = 54,2% vs 28% sem IC; $p=0,0004$), assim como a presença de IC durante a hospitalização (com IC = 65% vs 24,1% sem IC; $p=0,00000021$).

Na Tabela 5, apresenta-se a sobrevida e a mortalidade em função da terapia utilizada na admissão hospitalar e após seguimento clínico.

Na fase hospitalar, os pacientes que utilizaram trombolíticos tiveram menor mortalidade e, acerca do uso de diuréticos e inotrópicos, houve maior mortalidade.

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 pacientes que mantiveram o uso depois da alta hospitalar apresentaram menor número de óbitos. A utilização de antiplaquetários levou à menor mortalidade.

Quanto à realização de terapia intervencionista, observa-se a ocorrência de mais óbitos nos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica do que em relação aos tratados por angioplastia (34,3% vs 19,5%; $p=0,0448$).

Tabela 5 - Mortalidade e sobrevida de acordo com terapia utilizada na admissão hospitalar e após seguimento clínico

Durante admissão hospitalar			
Medicamentos	Vivos n (%)	Óbitos n (%)	Total n (%)
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)
$p=0,0000000000000246$			
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.

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 em ambos os momentos.

Comparando os períodos antes e após de 2002, observa-se ter ocorrido uma redução da mortalidade com diferença estatística significativa (19,35% vs 6,32%; $p<0,001$), porém as reinternações não sofreram diferenças em relação aos períodos, não havendo significância estatística (antes de 2002 = 23,77% vs 27,27% após 2002; $p=0,55$).

Houve diferenças em função das terapias utilizadas de acordo com o período de tempo e distinção estatística entre os pacientes que foram tratados antes e a partir de 2002.

Nesta coorte estudada, pôde-se observar o aumento após 2002 da utilização prévia de betabloqueadores (5,93% para 32,54%; $p<0,001$), IECA (35,59% para 45,82%; $p=0,071$), estatinas (6,0% para 20,63%; $p<0,001$) e diuréticos (6,52% para 19,44%; $p=0,003$). Durante a hospitalização, também houve incremento no uso de trombolíticos (37,50% para 44,74%; $p=0,46$), AAS (73,33% para 86,90%; $p=0,002$), clopidogrel (4,20% para 14,29%; $p=0,004$). Outro aspecto relevante foi a maior quantidade de cirurgias de revascularização miocárdica e angioplastias coronarianas (29,84% para 45,06%; $p=0,005$).

Análise da população amostral de acordo com o período do tempo e com 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 esses determinantes (Tabelas 6 e 7).

Apesar de não ser estaticamente significante, é importante notar que ocorreu uma inversão da opção pela cirurgia. Antes de 2002, a cirurgia ocorria duas vezes mais na SCA sem supra de ST. Após esse período, essa escolha não interessava mais. Embora não se considerasse as formas da doença, a realização de CAT e ICP aumentou significativamente após 2002.

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.

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. A creatinina inicial foi muito relacionada ao prognóstico, portanto, optou-se por utilizar a curva ROC para escolher o melhor ponto de corte, que foi de 1,4 mg/dl, com acurácia de 62,1%. De todos os tratamentos analisados, somente o uso de diurético prévio foi significativo.

Tabela 6 - 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
Betabloqueador (%)	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
Antiplaquetários (%)	66,7	73,68	0,525	86,84	92,66	0,216	0,013	<0,001
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
Hipoglicemiante (%)	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
Hipolipemiante (%)	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
Anticoagulante (%)	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; BRA - bloqueador do receptor AT1 da angiotensina 2.

Tabela 7 - 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.

Na análise univariada, os parâmetros com significância estatística foram infarto do miocárdio prévio ($p=0,015$), insuficiência cardíaca prévia ($p<0,001$), hipertensão arterial prévia ($p=0,011$), admissão antes de 2002 ($p=0,001$), creatinina $> 1,4$ mg/dl ($p<0,001$), cada incremento de dez anos de idade ($p<0,001$) e cada incremento de 10 bpm de frequência cardíaca ($p=0,001$).

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

Todas as variáveis univariadas com valor de $p<0,05$ foram incluídas no modelo, porém apenas quatro variáveis foram consideradas preditores independentes, que foram a presença de IC na admissão ($HR=2,73$, $p<0,001$), creatinina inicial $> 1,4$ mg/dl ($HR=2,33$, $p=0,004$), os acréscimos de dez anos na idade ($HR=1,37$, $p<0,001$) e os acréscimos de dez batimentos na FC ($HR=1,22$, $p<0,001$).

Para melhor compreensão do significado desse resultado, deve-se observar a Figura 1, 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. É relevante salientar que os pacientes sem IC na admissão evoluem com o mesmo prognóstico, independentemente do ano de atendimento. Entretanto, a presença de IC na admissão está relacionada a 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.

Discussão

A mortalidade hospitalar varia conforme o grupo de risco analisado, entre 1,8% e 23,6%, correspondendo respectivamente ao grupo de baixo risco e ao de alto risco⁵, com taxas de reinternação em torno de 50%, em seis meses, por piora da função renal⁶. Comparando o presente estudo à literatura, observa-se que não se encontra um p significativo no que se refere à reinternação, embora tenha sido encontrado na mortalidade hospitalar.

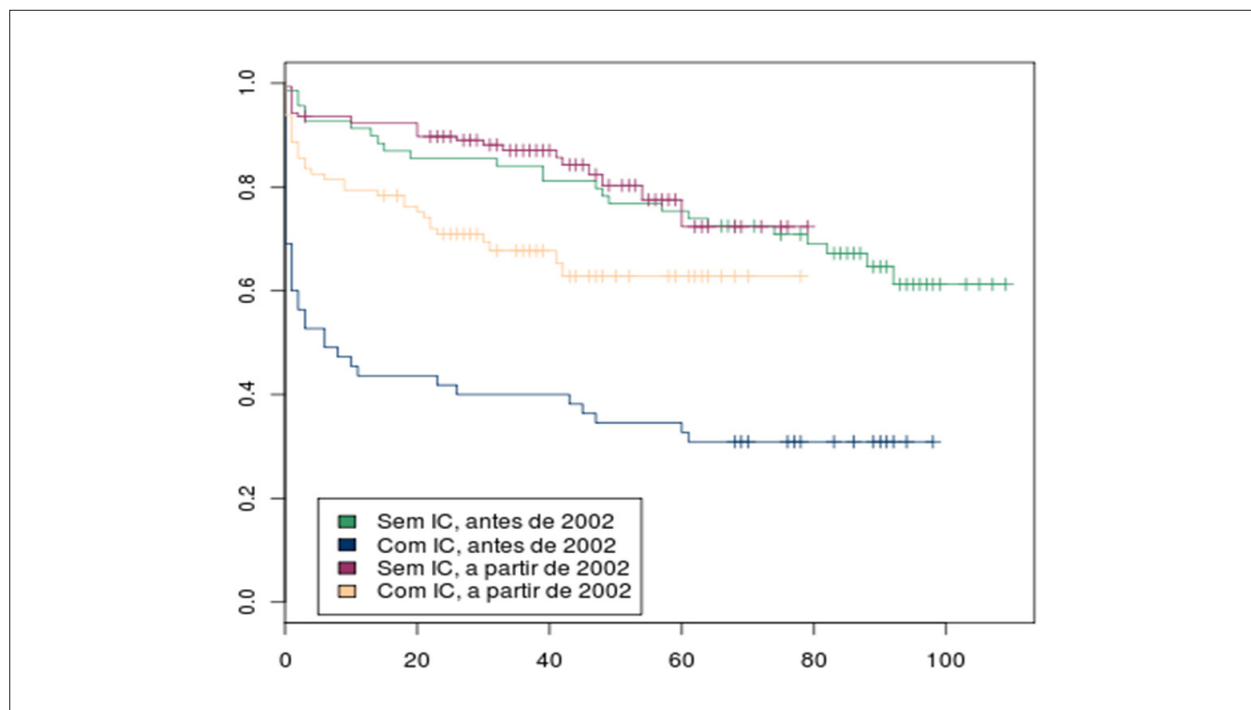


Fig. 1 - Curva de sobrevivência segundo o diagnóstico de IC e o período de admissão.

A partir do 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 idade³.

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. A explicação mais plausível é que os resultados obtidos apresentaram melhor resposta a partir de 2002, provavelmente em decorrência do tratamento mais direcionado pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, que se modificaram ao longo dos anos. Entretanto, isso é apenas uma especulação.

Os betabloqueadores apresentaram uma boa relação com a melhora dos sintomas, da capacidade funcional, do remodelamento cardíaco e da função ventricular esquerda⁷⁻¹³. Sabe-se, por estudos realizados, que a prescrição de betabloqueadores é prioridade em pacientes com disfunção ventricular sistólica de qualquer etiologia e de qualquer classe funcional⁷⁻¹³.

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. Essa mortalidade é coerente com a literatura, como se pode observar nos estudos: SOLVD-tratamento⁶, MERIT-HF¹⁴, CIBIS-II⁸, US-CARVEDILOL¹², COPERNICUS⁹, CONSENSUS I¹⁵, V-HEFT-II¹⁶ e COMET¹⁰.

No presente estudo, não houve diferença estatística quanto ao uso do IECA 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, em que foi possível comprovar resultados semelhantes.

A frequência cardíaca associou-se de forma estatisticamente significativa à morte cardiovascular de maneira inversa, ou seja, cada incremento de 10 bpm (HR: 1,22 $p < 0,001$) associou-se a pior prognóstico da condição de sobrevivência. Isso foi confirmado no estudo de Rassi e cols.¹⁷, os quais observaram que, em insuficiência cardíaca com início recente de sintomas, a FC também estava associada de forma estatisticamente significativa a cada incremento de 10 bpm (RR: 1,58 (IC 95%; 1,23-2,04)¹⁷. Isso permitiu analisar a ativação simpática da IC e supor, tendo em vista que este estudo não é randomizado e 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 EPICAL¹⁸, em que a frequência cardíaca foi identificada pela análise multivariada como preditor independente de morte, tanto na cardiopatia isquêmica quanto na cardiopatia dilatada^{17,19}.

A creatinina sérica também foi preditor independente de mortalidade cardiovascular e muito relacionada com o prognóstico (HR: 1,17 para cada 1 mg/dl, $p = 0,005$), por isso, optou-se por utilizar a curva ROC para escolher o melhor ponto de corte. Desse modo, foi encontrado 1,4 mg/dl, com uma acurácia de 62,1% e HR: 3,27 ($p < 0,001$), o que parece estatisticamente significativo, no modelo multivariado de sobrevivência. Esse achado está de acordo com o estudo observado por Cowie e cols.²⁰. 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 à 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), história de fibrilação atrial (HR: 0,35 CI 95%, 0,18-0,67) e, portanto, maior mortalidade cardiovascular.

Assim como o estudo de Cowie e cols., 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 e cols.¹⁷, a creatinina sérica foi também preditor independente de mortalidade, estando associada 1,6 vezes mais com a mortalidade cardiovascular a cada incremento de 0,25 mg/dl (CI 95% 1,33 - 1,92). Rassi e cols.¹⁷ 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 sérica¹⁷.

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, o que está de acordo com a literatura²¹⁻²³. No que se refere ao ano de 2002, também houve diferença: os pacientes que, na admissão, possuíam IC antes de 2002 apresentaram um pior prognóstico em relação àqueles que foram admitidos depois de 2002. Como o presente estudo não foi randomizado, e tendo em vista que as duas diretrizes para o diagnóstico e tratamento de IC da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 1999 sofreram uma revisão em 2002, aliado ao tratamento invasivo mais evidente após 2002, pode-se supor que o tratamento clínico foi otimizado, evidenciando uma diferença estatística em relação ao melhor prognóstico de sobrevida a partir de 2002. Ainda em relação à ausência de IC na admissão, não houve diferença quanto ao prognóstico, independentemente do ano de atendimento, o que pode evidenciar a ausência de IC como fator de melhor prognóstico.

Deve-se salientar o aumento da utilização do betabloqueador, antiplaquetários, IECAs e das estatinas como fatores responsáveis pelo maior sucesso do tratamento a partir de 2002. No que tange aos betabloqueadores, sua maior utilização ocorreu depois de 2002, o que pode ser evidente comparando-se a SCACSST e a SCASSST antes e depois de 2002 (Tabela 6).

Em relação aos antiplaquetários observou-se o mesmo resultado em relação aos períodos anterior e posterior à 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^{19,22-25}. A cada acréscimo de dez anos de idade, o prognóstico foi pior, com HR: 1,37 e $p < 0,001$.

A creatinina como fator preditivo de prognóstico pode ser mais bem avaliada pela curva ROC, em que 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 entre creatinina e a sobrevida, Rassi e cols.¹⁷ e Cowie e cols.²⁰ confirmaram esse mesmo resultado, em que se considerou a creatinina um importante fator de prognóstico em relação à sobrevida^{17,20,21,25}.

Na Figura 1, 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 comparando-se àqueles que foram atendidos antes. A partir da consideração de uma coorte, isso poderia ser atribuído em parte ao tratamento preconizado pelo serviço de Cardiologia, 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, esse fato não pode ser confirmado.

Limitações do estudo

São considerados limitações no presente estudo:

- prontuários preenchidos com dados incompletos, faltando informações.
- a falta de cooperação de alguns pacientes.
- dificuldades inerentes ao estudo que foi, em parte, retrospectivo.
- registros iniciais da população obtidos por observadores diferentes.

Conclusão

Os pacientes com IC atendidos antes de 2002 apresentaram pior sobrevida do que os pacientes atendidos a partir de 2002.

Mesmo com a diferença de sobrevida relacionada ao momento da internação, o impacto das variáveis clínicas e laboratoriais foi igual independente do momento da admissão.

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.

Agradecimentos

Este artigo é parte do projeto de dissertação de Mestrado no programa de Pós-graduação da FCM/UERJ (PGCM/FCM/UERJ) de Adolfo Alexandre Farah de Aguiar.

Este trabalho fez parte do projeto PREV-IC do PROATEC/UERJ e recebeu verba da FAPERJ, pelo Programa de Apoio a Grupos Emergentes de Pesquisa no Estado do RJ - Projeto INOVACOR.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Programa PREV-IC do PROATEC/UERJ e parcialmente financiado pelo Projeto Inovador - FAPERJ.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Adolfo Alexandre Farah de Aguiar pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

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. p. 1-22.
2. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. Taxa de mortalidade específica por doenças do aparelho circulatório. [Acesso 2009 ago 10]. 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. p. 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. p. 1118-44.
5. 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): 572-80.
6. 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.
7. Albuquerque DC, Rocha RM, Esporcate R. Terapia antiadrenérgica na insuficiência cardíaca. *Clínica Médica*. 2002; 2 (2): 331-40.
8. The Cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999; 353 (9146): 9-13.
9. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001; 344 (22): 1651-8.
10. 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.
11. Jafri SM. The effects of beta blockers on morbidity and mortality in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2004; 9 (2): 115-21.
12. 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): 1349-55.
13. 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.
14. Hjalmarsen A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus 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): 1295-302.
15. 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): 1429-35.
16. 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): 303-10.
17. 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): 309-13.
18. Alla F, Briçon 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.
19. Zannad F, Briçon 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): 734-42.
20. 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): 1216-22.
21. 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): 847-54.
22. Rocha RM, Albuquerque DC, Aguiar AA, Oliveira AP, Esporcate R. Influence of gender, aging and left ventricular systolic dysfunction in morbidity and mortality of patients with acute coronary syndromes [abstract]. In: 11th Annual Scientific Meeting of Heart Failure Society of America; 2007 Sept. 16-19. Proceedings. Seattle, USA. *J Card Fail*. 2007; 13: 164.
23. Albuquerque DC, Aguiar AFA, Rocha RM, Corrêa LA, Tura BR, Esporcate 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.
24. Rich MW. Heart failure in older adults. *Med Clin North Am*. 2006; 90 (5): 863-85.
25. 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): 877-85.