

Pressão Diastólica Final do Ventrículo Esquerdo e Síndromes Coronarianas Agudas

Left Ventricular End Diastolic Pressure and Acute Coronary Syndromes

Rogério Teixeira, Carolina Lourenço, Rui Baptista, Elisabete Jorge, Paulo Mendes, Fátima Saraiva, Silvia Monteiro, Francisco Gonçalves, Pedro Monteiro, Maria J. Ferreira, Mário Freitas, Luís Providência

Departamento de Cardiologia, Hospital Universitário e Faculdade de Medicina de Coimbra - Portugal

Resumo

Fundamento: Há falta de dados sobre o impacto prognóstico da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE) sobre as síndromes coronarianas agudas (SCA).

Objetivo: Avaliar a PDFVE e suas implicações prognósticas em pacientes com SCA.

Métodos: Estudo prospectivo, longitudinal e contínuo de 1.329 pacientes com SCA de um único centro, realizado entre 2004 e 2006. A função diastólica foi determinada através da PDFVE. A população foi dividida em dois grupos: Grupo A - PDFVE < 26,5 mmHg (n = 449); Grupo B - PDFVE ≥ 26,5 mmHg (n = 226).

Resultados: Não houve diferenças significantes entre os grupos em relação aos fatores de risco para doença cardiovascular, histórico médico e terapia médica durante a admissão. Nos pacientes do grupo A, a SCA sem elevação do segmento ST foi mais frequente, bem como angiogramas coronarianos normais. A mortalidade hospitalar foi similar entre os grupos, mas a sobrevida de um ano foi maior entre os pacientes do grupo A (96,9 vs 91,2%, *log rank p* = 0,002). Em um modelo multivariado de regressão de Cox, uma PDFVE ≥ 26,5 mmHg (RR 2,45, IC95% 1,05 - 5,74) permaneceu um preditor independente para mortalidade de um ano, quando ajustado para idade, fração de ejeção sistólica do VE, SCA com elevação do segmento ST, pico da troponina, glicemia na admissão hospitalar e diuréticos após 24 horas. Além disso, uma PDFVE ≥ 26,5 mmHg foi um preditor independente de uma futura rehospitalização por IC congestiva (RR 6,65 IC95% 1,74 - 25,5).

Conclusão: Em nossa população selecionada, a PDFVE apresentou uma influência prognóstica significativa. (Arq Bras Cardiol 2011; 97(2) : 100-110)

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, disfunção ventricular esquerda, síndrome coronariana aguda/prognóstico.

Abstract

Background: Data is lacking in the literature regarding the prognostic impact of left ventricular-end diastolic pressure (LVEDP) across acute coronary syndromes (ACS).

Objective: To assess LVEDP and its prognostic implications in ACS patients.

Methods: Prospective, longitudinal and continuous study of 1,329 ACS patients from a single center between 2004 and 2006. Diastolic function was determined by LVEDP. Population was divided in two groups: A - LVEDP < 26.5 mmHg (n = 449); group B - LVEDP ≥ 26.5 mmHg (n = 226).

Results: There were no significant differences between groups with respect to risk factors for cardiovascular disease, medical history and medical therapy during admission. In group A, patients with non-ST elevation ACS were more frequent, as well as normal coronary angiograms. In-hospital mortality was similar between groups, but one-year survival was higher in group A patients (96.9 vs 91.2%, *log rank p* = 0.002). On a multivariate Cox regression model, a LVEDP ≥ 26.5 mmHg (HR 2.45, 95%CI 1.05 - 5.74) remained an independent predictor for one-year mortality, when adjusted for age, LV systolic ejection fraction, ST elevation ACS, peak troponin, admission glycemia, and diuretics at 24 hours. Also, a LVEDP ≥ 26.5 mmHg was an independent predictor for a future readmission due to congestive HF (HR 6.65 95%CI 1.74 - 25.5).

Conclusion: In our selected population, LVEDP had a significant prognostic influence. (Arq Bras Cardiol 2011; 97(2) : 100-110)

Keywords: Heart failure; ventricular dysfunction, left; acute coronary syndrome/prognoses.

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

Correspondência: Rogério Teixeira •

Rua Maria Vitória Bobone, Condomínio Zen, lote 3, Ap 332 - Quinta da Portela - 3000-050 - Coimbra - Portugal
E-mail: rogeriopteixeira@gmail.com

Artigo recebido em 06/09/10; revisado recebido em 10/09/10; aceito em 18/03/11.

Introdução

Após 10 a 20 segundos de oclusão arterial coronariana, o tempo de relaxamento começa a diminuir com um aumento simultâneo na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE). Anormalidades na motilidade da parede ocorrem de 15 a 30 segundos após a oclusão da artéria responsável, sendo seguidas por uma queda na fração de ejeção. Após essa cascata, os sintomas isquêmicos e sinais elétricos de isquemia podem se suceder. Contudo, esta apresentação é bastante variável, e depende do fluxo colateral, perfusão colateral e pré-condicionamento isquêmico¹.

De acordo com o relatório de 1998 do grupo de trabalho da Sociedade Europeia de Cardiologia sobre como diagnosticar insuficiência cardíaca diastólica (ICD), três condições obrigatórias precisam ser simultaneamente satisfeitas: 1 - presença de sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC); 2 - presença de função sistólica do ventrículo esquerdo (VE) normal ou apenas ligeiramente anormal; 3 - evidência de relaxamento ou enchimento anormal, distensibilidade diastólica anormal ou rigidez diastólica do VE². O documento revisado de 2007 desafiou o terceiro tópico, reconhecendo as dificuldades na avaliação da função diastólica do VE e, baseado em dados recentes³, a medida da função diastólica do VE não foi necessária para diagnosticar IC diastólica, também chamada IC com fração de ejeção normal. Entretanto, os autores comentaram que evidências adquiridas de forma invasiva da disfunção diastólica do VE continuam a ser consideradas como provas definitivas de IC com função sistólica preservada⁴.

Ambos os documentos afirmaram que a presença de PDFVE > 16 mmHg na presença de um ventrículo esquerdo não dilatado é sinônimo de uma redução na distensibilidade diastólica do VE e portanto um marcador da disfunção diastólica do VE⁵.

Autores anteriores demonstraram que uma pressão de cunha capilar pulmonar (PCCP) e um baixo índice cardíaco eram preditores independentes de desfecho no contexto de infarto agudo do miocárdio (IAM)⁶⁻⁸. A maior parte dos dados atuais na literatura sobre pacientes com SCA e função diastólica está relacionada à avaliação ecocardiográfica não invasiva da função diastólica do VE. Como relatado por Oh e cols.⁹, um padrão de enchimento restritivo após um IAM estava associado com a ocorrência de IC durante a hospitalização. Outros índices ecocardiográficos também foram considerados como tendo valor prognóstico, tais como o tempo de desaceleração (TD) < 140 ms¹⁰⁻¹² e também a razão E/E' > 15, como relatado por Hillis e cols.¹³. Esse último grupo observou que em 250 pacientes com IAM a razão E/E' tinha um papel prognóstico em relação à mortalidade por todas as causas, com um valor incremental sobre a idade e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Contudo, havia alguns dados conflitantes na literatura em relação à função diastólica como um marcador de prognóstico, como o estudo *ATTenuation by Adenosine of Cardiac Complications* (ATTACC), um estudo randomizado controlado do valor aditivo da adenosina sobre a fibrinólise no IAM com elevação do segmento ST (STEMI), o qual não demonstrou uma importância prognóstica independente do enchimento restritivo definido tanto por um TD < 140 ms ou razão E/A > 2¹⁴.

Devido à falta de dados prognósticos relativos aos padrões de enchimento do VE determinados de forma invasiva em pacientes com SCA, especialmente em relação à PDFVE, levantamos a hipótese que esta seria um preditor de desfecho adverso após uma SCA. Para testar esta hipótese avaliamos o valor prognóstico da PDFVE em uma população com SCA de um único centro não selecionado, admitida para uma estratégia invasiva durante a fase aguda.

Métodos

População de estudo

O presente foi um estudo contínuo, observacional e prospectivo de 1.459 admissões consecutivas por SCA, entre maio de 2004 e dezembro de 2006, de uma única unidade de cuidados coronarianos. Excluímos 130 registros porque eram readmissões. A população final consistiu de 1.329 pacientes. Destes, selecionamos aqueles admitidos para uma estratégia invasiva - 786 pacientes.

O IAM foi definido de acordo com a Definição Universal de infarto de miocárdio, como um biomarcador cardíaco positivo (nomeadamente troponina I), com sintomas de isquemia ou variações do ECG indicativas de nova isquemia (ondas ST e T e novo bloqueio de ramo)¹⁵.

Em relação aos dados do ECG, STEMI foi definido como um novo aumento do segmento ST > 2 mm em derivação precordial para homens e 1,5 mm para mulheres, e > 1 mm em outras derivações. IAM sem elevação do segmento ST (NSTEMI), além dos critérios laboratoriais e clínicos anteriores, podia estar associado ou não com variações isquêmicas no ECG (nomeadamente depressão do ST ou inversão de onda T)¹⁵.

Angina instável foi definida tanto por novo início de angina (pelo menos classe III da *Canadian Cardiovascular Society* (CSS)), angina progressiva ou angina de repouso, com ou sem alterações isquêmicas e um ensaio negativo de biomarcador cardíaco¹⁶.

A função sistólica do VE foi avaliada através de ecocardiografia, de acordo com o método de Simpson. A avaliação considerada nesse estudo foi realizada nas 24 horas após a avaliação invasiva.

A PDFVE foi determinada no laboratório de cateterização, usando um sistema calibrado preenchido de fluido antes da ventriculografia esquerda. A PDFVE foi medida no ponto Z, o qual foi identificado no traçado da pressão ventricular esquerda como o ponto no qual a inclinação (*slope*) da elevação da pressão ventricular muda, aproximadamente 50 ms após a onda Q do ECG e geralmente coincidindo com a onda R do ECG¹⁷. A decisão de determinar a PDFVE foi tomada pelo médico hemodinamicista. Todos os pacientes foram encaminhados para procedimento invasivo primariamente para diagnóstico de doença arterial coronariana (DAC) e não exclusivamente para avaliação invasiva da hemodinâmica do VE.

Biomarcadores cardíacos, nomeadamente Troponina I e CKMB foram avaliados diariamente e os valores de pico durante a hospitalização também foram utilizados em nossa análise.

A população foi dividida em dois grupos, com base na PDFVE. O grupo A incluiu 449 pacientes com PDFVE <

Artigo Original

26,5 mmHg. Os pacientes do Grupo B tinham PDFVE \geq 26,5 mmHg e consistia em 226 indivíduos. A PDFVE não foi determinada em 111 pacientes.

O presente estudo seguiu os princípios contidos na Declaração de Helsinki. O Comitê de Ética local aprovou o protocolo de pesquisa e consentimento livre e informado foi obtido de todos os indivíduos.

Dados basais e seguimento dos pacientes

Analisamos registros padronizados durante a hospitalização que incluíam dados demográficos, clínicos, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e laboratoriais. Terapia médica, dados de cateterização, curso intrahospitalar e medicamentos na alta hospitalar também foram registrados.

A mediana do seguimento clínico foi de até 19 meses após a alta hospitalar. As informações foram coletadas por telefone, a partir de registros hospitalares ou no ambulatório. O *endpoint* primário foi mortalidade por todas as causas um ano após a alta. Outros resultados foram analisados, tais como o resultado combinado de morte cardiovascular, infarto não fatal, rehospitalização por angina instável e intervenção coronariana percutânea não programada - eventos cardíacos adversos importantes (MACE) e rehospitalização por ICC um ano após a hospitalização por SCA.

Análise estatística

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para avaliar se as variáveis contínuas tinham distribuição normal ou não. Dados contínuos foram apresentados como médias e desvios-padrão e comparados com o teste *t* de Student. Variáveis categóricas foram apresentadas como frequências e porcentagens e o teste χ^2 ou Exato de Fisher foram usados quando apropriado.

As curvas de sobrevida cumulativa foram construídas com o método de Kaplan-Meier e os grupos foram comparados através do teste de *log rank*. O período observacional iniciou-se com a alta hospitalar e durou um ano.

Uma análise multivariada de regressão de Cox foi realizada para o *endpoint* primário e também para a rehospitalização por IC um ano após a SCA. Variáveis que foram significantes no nível bivariado ($p < 0,05$), ou que tinham relevância clínica, foram incluídas nos modelos.

Com exceção do teste de Kolmogorov-Smirnov, todos os testes estatísticos eram bicaudais e um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. As análises foram realizadas com o pacote estatístico SPSS 15 (*Statistical Package for Social Sciences*) da SPSS Inc, Chicago, IL.

Resultados

O valor da PDFVE estava disponível para 675 pacientes. O valor médio para a população foi de 23,2 mmHg, com um valor máximo de 52,0 mmHg, e mínimo de 2,3 mmHg.

O valor de corte de 26,5 mmHg apresentou a maior sensibilidade (58%) e especificidade (61%) - área sob a curva ROC de 0,60, para o *endpoint* primário selecionado (mortalidade por todas as causas).

A coorte do estudo consistiu em 499 homens e 176 mulheres, com média de idade de 63,5 anos. As características basais demográficas e clínicas e o tratamento durante a hospitalização de ambos os grupos são mostrados nas Tabelas 1 a 4.

Uma maior PDFVE estava associada com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI), maiores valores de pico de biomarcadores cardíacos, menor fração de ejeção do VE (FEVE) e um VE mais dilatado. Houve uma correlação negativa significativa entre a PDFVE e a FEVE ($r = -0,324$; $p < 0,01$).

Pacientes com menor PDFVE tinham menor probabilidade de IC durante a hospitalização, receberam menos prescrições de diuréticos em 24 horas (17,4 vs 28,3 %, $p = 0,001$), e mais frequentemente apresentavam um angiograma coronariano normal.

Não houve outras diferenças significantes em relação à terapia intrahospitalar e após a alta hospitalar. A mortalidade intrahospitalar foi similar em ambos os grupos (2,4 vs 4,9%, $p = 0,095$).

Desfecho

Em relação ao seguimento, dados estavam disponíveis para 618 dos pacientes que receberam alta hospitalar, com uma taxa de perda de seguimento de 5,4%.

Uma maior PDFVE estava associada com menor taxa de sobrevivência em um, seis e doze meses após a alta - Tabela 5. A taxa de sobrevida cumulativa era significativamente menor nos pacientes do grupo B (96,9 vs 91,2% *log rank* $p = 0,002$) - Figura 1. Essa diferença permaneceu significativa para o subgrupo com função sistólica preservada (FEVE \geq 40%), mas a estratificação proposta para PDFVE como marcador de sobrevida não foi significativa para depressão da função do VE (FEVE $<$ 40%). O valor de *p* para a interação entre essas três últimas variáveis não foi significativa (0,59).

Na análise univariada, uma PDFVE \geq 26,5 mmHg estava significativamente associada com maior mortalidade um ano após a alta hospitalar - Tabela 6, bem como a idade, FEVE, STEMI, diuréticos em 24 horas, glicemia na hospitalização e valor de pico da Troponina I. Em um modelo composto que incluiu as sete variáveis anteriores, a PDFVE como variável contínua não foi um preditor independente de desfecho (HR = 1,03, IC95%: 0,98 - 1,08; $p = 0,17$) - Tabela 6. Não houve interações entre a PDFVE e a FEVE em relação a esse *endpoint*, bem como em um modelo de regressão de Cox que incluiu apenas aquelas duas variáveis, ambas permaneceram significantes (dados não mostrados).

A sobrevida cumulativa livre de ICC no ano após a hospitalização inicial foi significativamente mais alta em pacientes com menor PDFVE (98,1 vs 93,2%, *log rank* $p = 0,004$) - Figura 2. A estratificação da PDFVE proposta também teve um impacto significativo para a subpopulação com FEVE \geq 40%, mas não para aqueles pacientes com FEVE $<$ 40%. O valor de *p* para a interação de PDFVE, FEVE e IC no seguimento não foi significativo (0,37). A PDFVE, como variável contínua, permaneceu um preditor independente de rehospitalização por IC em um modelo composto que incluiu a PDFVE (como variável contínua), idade, pico da

Tabela 1 - Características basais

	Todos os pacientes	A - PDFVE < 26,5	B - PDFVE ≥ 26,5	p
Número de pacientes	675	449	226	
Sexo masculino (%)	499/675 (73,9)	337/449(75,1)	162/226 (71,7)	0,35
Idade (média, DP)	63,5 ± 12,4	63,3 ± 11,8	63,8 ± 13,4	0,61
Diagnóstico na hospitalização (%)				
STEMI	281/654 (43,0)	164/439 (37,3)	117/215 (54,4)	<0,01
NSTEMI	234/654 (35,8)	171/439 (39,0)	63/215 (29,3)	0,01
AI	123/654 (18,8)	94/439 (21,4)	29/215 (13,5)	0,02
Padrão indeterminado	16/654 (2,4)	10/439 (2,3)	6/215 (2,8)	0,69
Fatores de risco para doença cardiovascular (%)				
Diabete	171/671 (25,3)	108/446 (24,2)	63/225 (28,0)	0,29
Dislipidemia	439/628 (65,0)	283/416 (68,0)	156/212 (73,6)	0,15
Hipertensão	440/631 (65,2)	284/418 (67,9)	156/213 (73,2)	0,17
Tabagismo atual	153/675 (22,7)	101/449 (22,5)	52/226 (23,0)	0,88
Histórico cardiovascular (%)				
Infarto do miocárdio prévio	89/616 (13,2)	57/409 (13,9)	32/207 (15,5)	0,61
ICP prévia	67/661 (9,9)	44/439 (10,0)	23/222 (10,4)	0,89
IC prévia	2/310 (0,3)	1/235 (0,4)	1/75 (1,3)	0,39
AVC prévio	36/671 (5,3)	27/446 (6,1)	9/225 (4,0)	0,27
Medicamentos prévios (%)				
Aspirina	150/401 (37,4)	106/275 (38,5)	44/126 (34,9)	0,49
Outros antiplaquetários	51/401 (12,7)	35/275 (12,7)	16/126 (12,7)	0,99
Betabloqueadores	86/401 (21,4)	62/275 (22,5)	24/126 (19,0)	0,43
Inibidores de ECA	148/401 (36,9)	104/275 (37,8)	44/126 (34,9)	0,58
Estatinas	133/401 (33,2)	91/275 (33,1)	42/126 (33,3)	0,96
Diuréticos	77/401 (19,2)	56/275 (20,4)	21/126 (16,7)	0,38
Nitratos	72/401 (18,0)	52/275 (18,9)	20/126 (15,9)	0,46

STEMI - infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST; NSTEMI - infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST; AI - angina instável; ICP - intervenção coronariana percutânea; IC - insuficiência cardíaca; ECA - enzima conversora de angiotensina; PDFVE - pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

Troponina I, STEMI, escore de risco TIMI, diuréticos em 24 horas e fibrilação atrial (FA) - Tabela 7.

Discussão

Nossos dados confirmaram a PDFVE como uma variável de estratificação de risco durante a SCA. Como variável contínua e após ajustes, a PDFVE teve um impacto prognóstico em relação à rehospitalização por IC após uma SCA - para cada aumento de 1 mmHg, o risco relativo aumentou 1,10 vezes (1,04 a 1,16). Contrariamente, a PDFVE não foi um preditor independente em relação à mortalidade hospitalar, mortalidade de um ano e complicações isquêmicas de um ano (taxa de MACE). O ponto de corte de 16 mmHg utilizado para identificar a disfunção diastólica do VE⁴, não foi um preditor univariado de mortalidade no seguimento. Estava associado com uma taxa mais alta de rehospitalização por IC (dados não mostrados), mas com menor sensibilidade e especificidade.

Prognóstico

Como relatado anteriormente, uma maior PCCP - um marcador de distensibilidade diastólica do VE no contexto de IAM estava associada com infartos maiores¹⁸ e com pior função sistólica do VE¹⁹.

Em nossa população, uma maior PDFVE estava mais frequentemente relacionada com STEMI e com maiores valores de pico de Troponina I. Isso estava de acordo com o trabalho de Bronzeer e cols.²⁰, pois o miocárdio isquêmico estava associado com pressões de enchimento do VE mais altas e redução na distensibilidade do VE durante a isquemia induzida por estímulo.

Nosso trabalho também corroborou os dados clínicos anteriores relatados por Killip e Kimball em 1967, de que uma pressão de enchimento do VE mais alta era sinônimo de diagnóstico intrahospitalar de IC²¹.

Tabela 2 - Dados hemodinâmicos, elétricos e laboratoriais

	Todos os pacientes	A - PDFVE < 26,5	B - PDFVE ≥ 26,5	p
Dados hemodinâmicos na hospitalização				
FC, bpm (média, DP)	76,5 ± 15,3	75,2 ± 15,3	78,8 ± 15,4	0,05
Pressão arterial sistólica, mmHg (média, DP)	135,0 ± 24,3	136,3 ± 23,2	134,8 ± 26,8	0,46
Pressão arterial diastólica, mmHg (média, DP)	73,9 ± 14,2	73,4 ± 13,7	74,3 ± 15,3	0,48
Escore de risco TIMI ≤ 2 (%)	342/675 (50,7)	236/449 (52,6)	106/226 (46,9)	0,17
Escore de risco TIMI 3 e 4 (%)	276/675 (40,9)	177/449 (39,4)	99/226 (43,8)	0,27
Escore de risco TIMI ≥ 5 (%)	57/675 (8,4)	36/449 (8,0)	21/226 (9,3)	0,57
IMC (kg/m ²)	27,7 ± 4,8	27,4 ± 4,6	28,3 ± 5,3	0,03
Dados elétricos na hospitalização (%)				
Ritmo sinusal	613/671 (91,4)	409/446 (91,7)	204/225 (90,7)	0,65
FA	36/671 (5,4)	23/446 (5,2)	13/225 (5,8)	0,74
Depressão do segmento ST	47/671 (7,0)	33/446 (7,4)	14/225 (6,2)	0,57
Inversão da onda T	96/671 (14,3)	69/446 (15,5)	27/225 (12,0)	0,23
Dados Laboratoriais (média, DP)				
Pico da Troponina I, U/l	44,5 ± 63,0	33,0 ± 58,2	53,9 ± 69,0	<0,01
Pico de CKMB massa, U/l	125,4 ± 177,7	96,9 ± 134,8	171,0 ± 233,2	<0,01
Colesterol total, mg/dl	194,7 ± 49,6	192,7 ± 48,4	199,0 ± 53,2	0,20
LDL colesterol, mg/dl	131,2 ± 37,0	130,4 ± 36,1	133,9 ± 39,7	0,34
HDL colesterol, mg/dl	43,3 ± 10,3	42,4 ± 10,0	44,5 ± 10,5	0,04
Taxa de filtração glomerular, ml/min	71,5 ± 21,5	72,4 ± 20,7	69,4 ± 23,2	0,12
Glicemia na hospitalização, mg/dl	149,4 ± 63,9	155,5 ± 68,4	144,7 ± 59,0	0,06
Hemoglobina na hospitalização, g/dl	14,2 ± 1,6	14,2 ± 1,7	14,0 ± 1,6	0,20
Hemoglobina mínima, g/dl	12,4 ± 1,7	12,4 ± 1,7	12,1 ± 1,7	0,06

FC - frequência cardíaca; IMC - índice de massa corporal; FA - fibrilação atrial; PDFVE - pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

Tabela 3 - Tratamento hospitalar

	Nas primeiras 24 horas			Medicamentos na alta hospitalar		
	A - PDFVE < 26,5	B - PDFVE ≥ 26,5	p	A - PDFVE < 26,5	B - PDFVE ≥ 26,5	p
AAS (%)	436/449 (97,1)	219/226 (96,9)	0,88	388/438 (88,6)	197/215 (91,6)	0,45
Clopidogrel (%)	332/449 (73,9)	179/226 (79,2)	0,13	268/438 (61,2)	138/215 (64,2)	0,46
Betabloqueadores (%)	381/449 (84,9)	184/226 (81,4)	0,25	349/438 (79,7)	169/215 (78,6)	0,75
Inibidores de ECA (%)	406/449 (90,4)	206/226 (91,2)	0,76	389/438 (88,8)	187/215 (87,0)	0,49
Estatinas (%)	444/449 (98,9)	221/226 (97,8)	0,27	417/438 (95,2)	206/215 (95,8)	0,73
Inibidores da Gp IIb/IIIa (%)	241/449 (53,7)	136/226 (60,2)	0,11			
HBPM	444/449 (98,9)	221/226 (97,8)	0,27			
Diuréticos (%)	78/449 (17,4)	64/226 (28,3)	0,01			
Nitratos (%)	165/449 (36,7)	83/226 (36,7)	0,99			

AAS - ácido acetilsalicílico; HBPM - heparina de baixo peso molecular; Gp - glicoproteína; PDFVE - pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

Similar aos dados publicados recentemente sobre a classificação invasiva de Forrester, a PCCP não foi um preditor independente de desfecho intrahospitalar⁸, como a PDFVE não foi em nosso estudo. Essa falta de influência prognóstica pode ter as seguintes explicações: primeiro,

embora a presente coorte representasse um grupo de pacientes consecutivos, nem todos os pacientes submetidos à angiografia coronariana foram submetidos à avaliação invasiva da função diastólica do VE. A mortalidade hospitalar para os 111 pacientes submetidos à angiografia coronariana

Tabela 4 - Dados do ecocardiograma e laboratório de cateterismo

	A - PDFVE < 26,5	B - PDFVE ≥ 26,5	p
Dados ecocardiográficos			
Átrio esquerdo, mm °	41,4 ± 6,6	41,4 ± 6,5	0,97
Diâmetro sistólico final do VE, mm °	38,9 ± 6,9	41,7 ± 7,8	<0,01
Diâmetro diastólico final do VE, mm °	56,2 ± 6,6	58,4 ± 6,6	<0,01
FEVE, % °	54,6 ± 9,05	48,8 ± 11,2	<0,01
FEVE < 40% *	58/447 (13,0)	64/226 (28,3)	<0,01
Fração de encurtamento do VE, % °	31,5 ± 5,5	29,8 ± 6,2	0,01
Motilidade anormal da parede do VE*	233/332 (70,2)	146/175 (83,4)	0,01
Insuficiência mitral *	202/359 (56,3)	115/191 (60,2)	0,73
Pressão arterial sistólica pulmonar, mmHg °	32,4 ± 10,4	31,9 ± 11,0	0,81
Dados do laboratório de cateterismo			
Tempo até balão (angioplastia primária), horas	2,0 ± 1,9	1,5 ± 1,5	0,06
Angiograma coronariano ≤ 48 horas *+	79/224 (35,3)	30/70 (42,9)	0,25
Angiograma coronariano > 48 horas* +	145/224 (64,7)	40/70 (57,1)	0,25
Angiograma coronariano normal*	68/418 (16,3)	19/211 (9,0)	0,01
Doença coronariana uniarterial*	172/418 (41,1)	91/211 (43,1)	0,64
Doença coronariana biarterial*	96/418 (23,0)	52/211 (24,6)	0,64
Doença coronariana triarterial*	77/418 (18,4)	49/211 (23,2)	0,16
Totalmente revascularizado*	172/350 (49,1)	94/192 (49,0)	0,96
Parcialmente revascularizado*	89/350 (26,0)	50/192 (26,0)	0,88
Não revascularizado*	89/350 (25,4)	48/192 (25,0)	0,91
Stent*	258/418 (61,7)	133/211 (63,0)	0,75
Stents farmacológicos*	181/258 (70,2)	91/132 (68,9)	0,81
Revascularização cirúrgica*	16/418 (3,8)	6/211 (2,8)	0,53

° - média ± DP; * - %; + para SCA sem elevação do segmento ST; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PDFVE - pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

Tabela 5 - Desfechos hospitalares e um ano após a alta hospitalar

	A - PDFVE < 26,5	B - PDFVE ≥ 26,5	OR (IC95%)	p
Tempo de permanência (dias)	5,2 ± 2,5	5,9 ± 3,7		<0,01
Mortalidade hospitalar (%)	11/449 (2,4)	11/226 (4,9)	1,99 (0,88 – 4,51)	0,01
Diagnóstico hospitalar de IC (%)	128/446 (28,7)	84/225 (37,3)	1,48 (1,05 – 2,08)	0,02
Mortalidade geral em 30 dias (%)	1/414 (0,2)	4/204 (2,0)	8,12 (0,91 – 72,2)	0,03
Mortalidade geral em 6 meses (%)	9/414 (2,2)	14/204 (6,9)	3,16 (1,39 – 7,17)	<0,01
Mortalidade geral em 1 ano (%)	13/414 (3,1)	18/204 (8,8)	2,81 (1,41 – 5,62)	0,01
Mortalidade cumulativa em 30 dias (%)	12/449 (2,7)	15/226 (6,6)	2,48 (1,18 – 5,22)	<0,01
Mortalidade cumulativa em 6 meses (%)	20/449 (4,5)	25/226 (11,1)	2,48 (1,41 – 4,37)	<0,01
Mortalidade cumulativa em 1 ano (%)	24/449 (5,3)	29/226 (12,8)	2,40 (1,43 – 4,03)	<0,01
MACE 1 ano (%)	46/414 (11,1)	33/204 (16,2)	1,45 (0,96 – 2,19)	0,08
IC 1 ano (%)	8/414 (1,9)	14/204 (6,9)	3,59 (1,51 – 8,33)	0,01

MACE - eventos cardíacos adversos importantes; IC - insuficiência cardíaca; PDFVE - pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

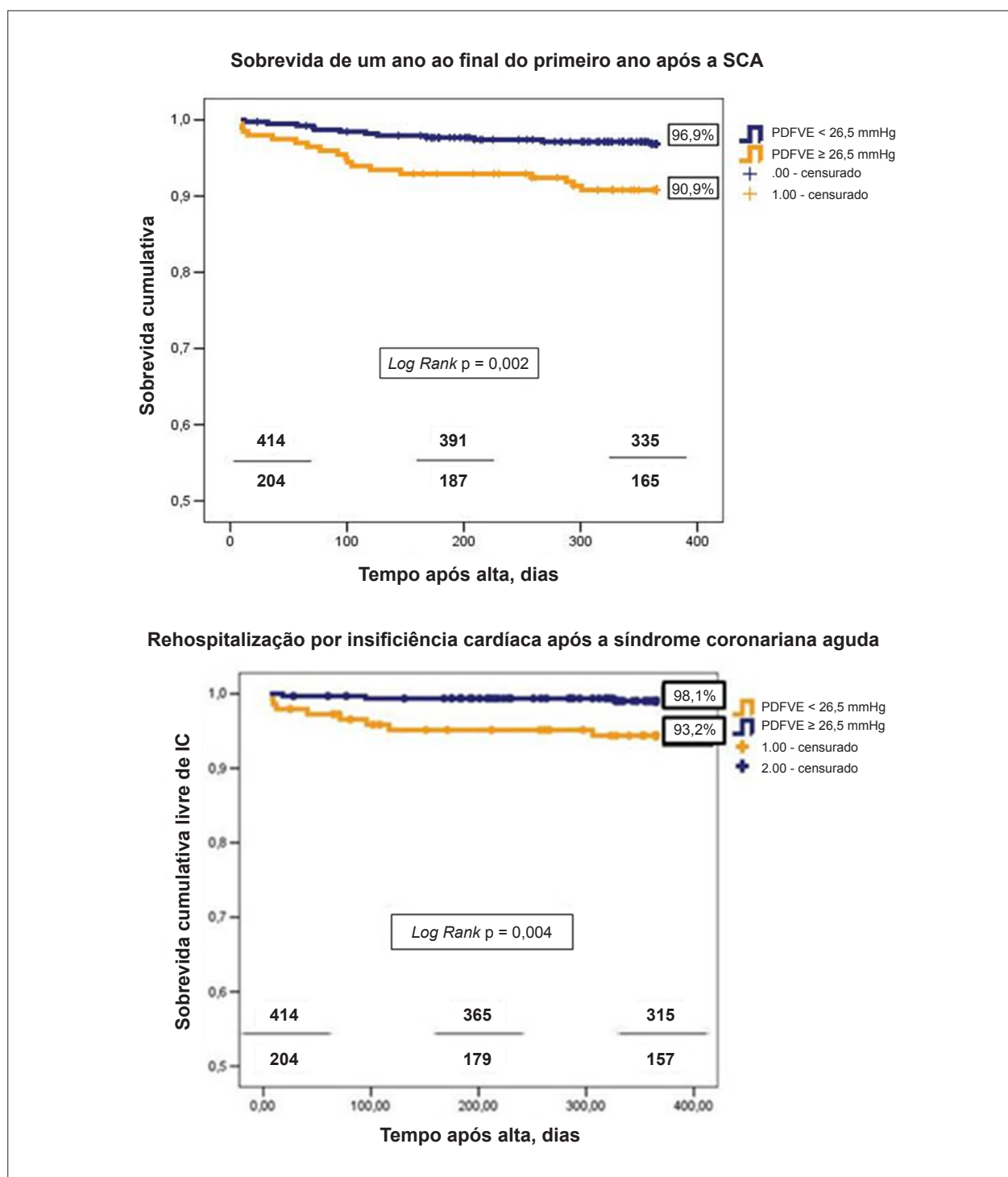


Fig. 1 e 2 - Desfechos em relação à sobrevida geral e rehospitalização por IC um ano após a SCA.

e cuja função diastólica não foi avaliada, foi 9% e dessa forma, uma exclusão dos pacientes com maior risco pode ter acontecido. Segundo, o tratamento médico com nitratos, diuréticos e vasodilatadores influenciaram as condições de carga do VE e, conseqüentemente, a PDFVE, e por último, a evolução da SCA com o tempo pode ter tido um impacto na isquemia miocárdica, desenvolvimento de fibrose e

alterações na geometria do VE, o que também influenciou as pressões de enchimento e a distensibilidade do VE²².

Como descrito anteriormente, o atordoamento precoce do miocárdio pode, de maneira transitória, aumentar a PDFVE com subsequente normalização das pressões de enchimento em longo prazo²³. Isso, associado com a exclusão de 111 pacientes também poderia, em nossa opinião, explicar a baixa

Tabela 6 - Preditores univariados de mortalidade por todas as causas um ano após a SCA

	Sobreviventes	Falecidos	OR (IC95%)	p
Número	587	31		
Sexo feminino*	150/587 (25,6)	7/31 (22,6)	0,85 (0,36 – 2,01)	0,71
STEMI*	238/570 (41,8)	19/29 (65,5)	2,65 (1,21 – 5,80)	0,01
Diabete*	142/587 (24,2)	11/31 (35,5)	1,72 (0,81 – 3,68)	0,16
Hipertensão*	386/553 (69,8)	22/27 (81,5)	1,90 (0,71 – 5,11)	0,19
Fibrilação atrial *	29/587 (4,9)	1/31 (3,2)	0,64 (0,08 – 4,87)	0,67
Depressão do ST ao ECG *	41/587 (7,0)	1/31 (3,2)	0,44 (0,06 – 3,34)	0,42
Angiograma coronariano normal *	85/587 (14,5)	1/31 (3,2)	0,20 (0,03 – 1,46)	0,08
Doença triarterial*	114/587 (19,4)	10/31 (32,3)	1,98 (0,91 – 4,31)	0,08
Revascularização percutânea completa*	248/502 (49,4)	11/30 (36,7)	0,59 (0,28 – 1,27)	0,18
Diuréticos 24 horas *	102/587 (17,4)	15/31 (48,4)	4,46 (2,13 – 9,31)	<0,01
Maior pico de troponina I (U/l) °	33,7 ± 51,4	92,9 ± 102,0		<0,01
Glicemia na hospitalização (mg/dl) °	144,1 ± 60,3	184,9 ± 66,0		<0,01
Idade (anos) °	62,9 ± 12,1	71,3 ± 10,9		<0,01
PDFVE (mmHg) *	23,0 ± 8,1	27,3 ± 11,7		<0,01
FEVE (%) °	53,2 ± 9,9	45,1 ± 11,4		<0,01
IMC (kg/m ²) °	27,7 ± 4,8	27,0 ± 3,5		0,41
Taxa de filtração glomerular (ml/min) °	72,4 ± 20,4	71,6 ± 26,0		0,82

° média ± DP; * %

Análise de regressão multivariada de Cox para mortalidade geral um ano após a SCA

Variáveis	RR	Valor de p	IC95%
Pico da Troponina I	1,01	<0,01	1,00 – 1,01
Idade	1,05	0,02	1,01 – 1,09
Glicemia na hospitalização	1,01	0,02	1,00 – 1,01
Diuréticos em 24 horas	2,35	0,048	1,01 – 5,48
PDFVE	1,03	0,17	0,98 – 1,08
STEMI	1,13	0,80	0,44 – 2,90
FEVE	0,99	0,45	0,96 – 1,02

Número de eventos - 27; População - 490 pacientes; Qui-quadrado - 47,3; p < 0,01. STEMI - infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST; ECG - eletrocardiograma; PDFVE - pressão diastólica final do VE; FEVE - fração de ejeção do VE; IMC - índice de massa corporal.

sensibilidade e especificidade do ponto de corte proposto para a PDFVE, para o desfecho primário de nossa análise.

A importância da função diastólica como marcador prognóstico estava de acordo com autores de estudos anteriores, que analisaram o papel de vários marcadores ecocardiográficos, tais como a razão E/A, o TD da onda E e a razão E/E'⁹⁻¹³.

A razão E/E' é o método mais confiável de avaliação da função diastólica como a correlação com as pressões de enchimento do VE e ao contrário de outros índices, está presente mesmo em pacientes com função sistólica preservada. Quando a razão E/E' é maior que 15, as pressões de enchimento do VE estão elevadas e quando razão é menor que 8, as pressões de enchimento do VE estão baixas²⁴. Uma razão E/E' variando de 8 a 15 é considerada sugestiva, mas não diagnóstica de disfunção diastólica do VE e outras investigações não-invasivas precisam ser realizadas para confirmar o

diagnóstico de disfunção diastólica⁴. Outras desvantagens da razão E/E' são o fato de que o Doppler tecidual não consegue separar contração ativa de movimentação passiva (*tethering*), velocidades anulares podem variar dependendo da localização da amostra e são influenciados por IAM "local" e a presença de calcificação do anel mitral¹². Analisando os dados do trabalho de Hillis e cols.¹³, uma razão E/E' maior que 15 teve significância prognóstica, mas a média da razão E/E' para os 250 pacientes pós-infarto selecionados foi 13,8 ± 6,8, o que estava precisamente na zona "cinza" da avaliação da função diastólica¹³. Entretanto, a razão E/E' > 15 foi um preditor independente de sobrevivência no seguimento. Em nossa população, a PDFVE como variável categórica (com um ponto de corte em 26,5 mmHg, dados não mostrados), também permaneceu um preditor independente de sobrevivência, mas como variável contínua, perdeu essa capacidade.

Tabela 7 - Preditores univariados de rehospitalização por ICC um ano após a SCA

	Sem eventos	Eventos	OR (95% CI)	p
Número	596	22		
Sexo feminino *	151/596 (25,3)	6/22 (27,3)	1,11 (0,43 – 2,88)	0,84
STEMI*	243/578 (42,0)	14/21 (66,7)	2,76 (1,10 – 6,93)	0,03
Diabete*	146/596 (24,5)	7/22 (31,8)	1,10 (0,83 – 1,48)	0,44
Hipertensão*	392/560 (70,0)	16/20 (80,0)	1,71 (0,57 – 5,20)	0,34
Escore de risco TIMI ≤ 2*	311/596 (52,2)	3/22 (13,6)	0,15 (0,04 – 0,49)	<0,01
PDFVE ≥ 26,5 mmHg *	190/596 (31,9)	14/22 (63,6)	3,74 (1,54 – 9,07)	0,02
Fibrilação atrial *	27/596 (4,5)	3/22 (13,6)	3,33 (0,93 – 11,94)	0,05
Angiograma coronariano normal *	85/596 (14,3)	1/22 (4,5)	0,29 (0,04 – 2,16)	0,20
Revascularização percutânea incompleta *	259/511 (50,7)	14/22 (66,7)	1,95 (0,77 – 4,90)	0,15
Diuréticos 24 hours *	107/596 (18,0)	10/22 (45,5)	3,81 (1,60 – 9,04)	0,01
PDFVE (mmHg) °	22,8 ± 8,2	30,8 ± 8,6		<0,01
Pico da troponina I (U/l) °	35,0 ± 53,3	88,5 ± 104,6		<0,01
Idade (anos) °	62,9 ± 12,1	74,2 ± 7,1		<0,01
FEVE (%) °	53,2 ± 9,9	41,1 ± 10,0		<0,01
IMC (kg/m ²)°	27,7 ± 4,8	28,0 ± 3,0		0,77

° média ± DP; * %

Análise de regressão multivariada de Cox para rehospitalização por ICC um ano após a SCA

Variáveis	RR	Valor de p	IC95%
PDFVE	1,10	<0,01	1,04 – 1,16
Idade	1,10	0,01	1,02 – 1,16
Pico da troponina I	1,01	0,03	1,00 – 1,01
Diuréticos 24 horas	1,44	0,49	0,52 – 3,94
FEVE	0,98	0,31	0,95 – 1,02
Fibrilação atrial	0,94	0,95	0,12 – 7,38
STEMI	0,73	0,63	0,21 – 2,57
Escore de risco TIMI ≤ 2	0,27	0,09	0,06 – 1,27

Número de eventos - 17; População - 489; Qui-quadrado -52,1; p < 0,01. ICC - insuficiência cardíaca congestiva; FEVE - fração de ejeção do VE; IMC - índice de massa corporal; PDFVE - pressão diastólica final do VE; STEMI - infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST.

De IC diastólica à congestiva

O maior valor prognóstico da hemodinâmica invasiva vs sinais clínicos de pressões de enchimento elevadas já havia sido descrito por Shell e cols.²⁵. Em nossa população, observamos que a avaliação da função diastólica teve um maior valor preditivo para rehospitalização por ICC do que variáveis clínicas, tais como a classe de Killip-Kimball, e mesmo o grau de revascularização percutânea.

A história natural da IC de etiologia isquêmica é baseada no desenvolvimento de disfunção diastólica, seguida por IC diastólica e finalmente pelo aparecimento de IC sistólica²⁶. A sobrecarga de pressão do VE irá causar estiramento do miócito, aumento do estresse da parede, piora na perfusão subendocárdica e redução da produção de energia, o que por sua vez irá causar a ativação neurohormonal e remodelamento ventricular.

Esses mecanismos compensatórios são deletérios e assim, causarão, no futuro, a perda da função sistólica do VE e de sobrevida.

Nossos dados fortemente confirmam esse paradigma, pois a função diastólica foi um determinante de hospitalização futura por ICC e, portanto, de remodelamento do VE, principalmente no grupo de pacientes com função sistólica preservada. Na população com FEVE < 40% durante a hospitalização inicial pela SCA, a função diastólica não foi forte o suficiente para determinar o prognóstico - a disfunção sistólica superou a disfunção diastólica.

Esse subgrupo de pacientes com SCA e fração de ejeção preservada e PDFVE mais alta não deveriam, portanto, ser estereotipados como sendo de baixo risco e bloqueadores neuro-hormonais, vasodilatadores e provavelmente diuréticos podem ter uma importância crucial.

Limitações do estudo

Embora a presente coorte represente um grupo de pacientes consecutivos, nem todos os pacientes submetidos à angiografia coronariana tiveram uma avaliação invasiva da função diastólica do VE, já que tal avaliação foi realizada por decisão do cardiologista invasivo. Além disso, somente 60% dos 1.329 pacientes admitidos em nossa Unidade Coronariana foram submetidos à estratégia invasiva. Portanto, uma exclusão dos pacientes com maior risco pode ter ocorrido. Também lamentamos a taxa de perda de seguimento de 5,4%.

Os índices sistólico e diastólico refletiram medidas instantâneas e podiam variar durante o período da SCA. Sendo assim, uma única medida pode não refletir o melhor índice prognóstico. Além disso, não havia registros de função diastólica antes da hospitalização inicial por SCA, nem avaliação não-invasiva por ecocardiografia do fluxo mitral.

Referências

1. Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Turina M, Krayenbuehl HP. Effects of ischemia, bypass surgery and past infarction on myocardial contraction, relaxation and compliance during exercise. *Am J Cardiol.* 1989;63(10):65E-71E.
2. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J.* 1998;19(7):990-1003.
3. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, Feldman MD, Aurigemma GP, Schaer GL, et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation.* 2001;104(7):779-82.
4. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2539-50.
5. Yamakado T, Takagi E, Okubo S, Imanaka-Yoshida K, Tarumi T, Nakamura M, et al. Effects of aging on left ventricular relaxation in humans. *Circulation.* 1997;95(4):917-23.
6. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJ. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets (first of two parts). *N Engl J Med.* 1976;295(24):1356-62.
7. The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1983;309:331-6.
8. Siniorakis E, Arvanitakis S, Voyatzopoulos G, Hatziandreou P, Plataris G, Alexandris A, et al. Hemodynamic classification in acute myocardial infarction. *Chest.* 2000;117(5):1286-90.
9. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 1992;5(5):497-503.
10. Temporelli PL, Gianuzzi P, Nicolosi GL, Latini R, Franzosi MG, Gentile F, et al. Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 echo substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(9):1646-53.
11. Schwammenthal E, Alder Y, Amichai K, Sagie A, Behar S, Hod H, et al. Prognostic value of global myocardial performance indices in acute myocardial infarction: comparison to measures of systolic and diastolic left ventricular function. *Chest.* 2003;124(5):1645-51.
12. Moller J, Egstrup K, Kober L, Poulsen S, Nyvad O, Torp-Pedersen C. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2003;145:147-53.

Conclusões

Em nossa população com SCA, a PDFVE foi um preditor independente de futura rehospitalização por IC.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

13. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(3):360-7.
14. Quintana M, Edner M, Kahan T, Hjerdahl P, Sollevi A, Rehnqvist N. Is left ventricular diastolic function an independent marker of prognosis after acute myocardial infarction? *Int J Cardiol.* 2004;96(2):183-9.
15. Thygesen K, Alpert J, White HD; Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2525-38.
16. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, American College of Physicians, Society for Academic Emergency Medicine, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2007;116(7):e148-304.
17. Braunwald E, Fishman AP, Cournand A. Time relationship of dynamic events in the cardiac chambers, pulmonary artery and aorta in man. *Circ Res.* 1956;4(1):100-7.
18. Johannessen KA, Cerqueira MD, Stratton JR. Influence of myocardial infarction size on radionuclide and Doppler echocardiographic measurements of diastolic function. *Am J Cardiol.* 1990;65(11):692-7.
19. Otasevic P, Neskovic AN, Popovic Z, Vlahović A, Bojić D, Bojić M, et al. Short early filling deceleration time on day 1 after acute myocardial infarction is associated with short and long term left ventricular remodeling. *Heart.* 2001;85(5):527-32.
20. Bronzwaer JG, de Bruyne B, Ascoop CA, Paulus WJ. Comparative effects of pacing-induced and balloon coronary occlusion ischemia on left ventricular diastolic function in man. *Circulation.* 1991;84(1):211-22.
21. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967;20(4):457-64.
22. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003;107(17):2207-12.

Artigo Original

-
23. Weisse AB, Safra RS, Levinson GE, Jacobson WW Jr, Regan TJ. Left ventricular function during the early and late stages of scar formation following experimental myocardial infarction. *Am Heart J.* 1970;79(3):370-83.
 24. Ommem SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000;102(15):1788-94.
 25. Shell WE, DeWood MA, Peter T, Mickle D, Prause JA, Forrester JS, et al. Comparison of clinical signs and hemodynamic state in the early hours of transmural myocardial infarction. *Am Heart J.* 1982;104(3):521-8.
 26. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic heart failure. *Cardiovasc Res.* 2000;45(4):813-25.