

Diferença de Letalidade Hospitalar do Infarto Agudo do Miocárdio entre Homens e Mulheres submetidos a Angioplastia Primária

Luiz Carlos Santana Passos, Antonio Alberto Lopes, Fábio Peroba Esteves,
Fabiano Marins de Oliveira Santos

Salvador, BA

Objetivo - Comparar a letalidade hospitalar (LH) de homens e mulheres submetidos a angioplastia transluminal coronária primária (ATCP) como estratégia de reperfusão no infarto agudo do miocárdio (IAM).

Métodos - Estudo de coorte retrospectivo baseado em informações de prontuários médicos de pacientes hospitalizados devido a IAM em hospital de referência para doença coronária, utilizando preferencialmente a ATCP como técnica de reperfusão miocárdica precoce. Foram incluídos 83 pacientes, 35 (42%) mulheres e 48 (58%) homens, que preencheram critérios para reperfusão miocárdica precoce.

Resultados - A média de idade das mulheres foi superior a dos homens (66 ± 10 vs 58 ± 11 anos; $p < 0,001$). As mulheres também apresentaram uma maior frequência de diabetes mellitus (37,1% vs 6,4%; $p < 0,001$). Apesar destas diferenças na idade e na frequência de diabetes mellitus, os percentuais de pacientes em que a ATCP foi considerada sucesso foram similares entre homens (83,3%) e mulheres (82,3%). A LH foi também bastante semelhante entre homens e mulheres; 14,6% vs 14,3%, respectivamente.

Conclusão - A possibilidade de que o excesso de risco de morrer entre as mulheres com IAM em relação aos homens possa ser reduzido ou até eliminado com o uso da ATCP apóia a necessidade de que se desenvolva um ensaio clínico a fim de avaliar esta questão.

Palavras-chave: infarto agudo do miocárdio, letalidade hospitalar e angioplastia coronária primária

Difference in the Case-Fatality Rate of Acute Myocardial Infarction between Men and Women Submitted to Primary Angioplasty

Purpose - To compare the in-hospital case-fatality rate of men and women submitted to percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) as a strategy of reperfusion in acute myocardial infarction (MI).

Methods - A retrospective cohort study based on information abstracted from medical records of MI patients admitted to a hospital where PTCA is used as the preferred method for early myocardial reperfusion. A total of 83 patients, 35 (42%) women and 48 (58%) men, who met the criteria for early myocardial reperfusion was included in the analysis.

Results - The mean age of women was higher than that of men (66 ± 10 vs 58 ± 11 years; $p < 0.001$). The women also had a higher frequency of diabetes mellitus (37.1% vs 6.4%; $p < 0.001$). Despite these differences in age and in the frequency of diabetes mellitus, the percentage of patients in whom the PTCA was considered successful was similar between men (83.3%) and women (82.3%). The case-fatality rate was also similar between men and women; 14.6% and 14.3%, respectively.

Conclusion - The possibility that the excess risk of death in women with MI may be reduced and even eliminated with the use of PTCA, supports to the need for the development of a clinical trial to assess this question.

Keywords: acute myocardial infarction, case-fatality rate, primary coronary angioplasty

Arq Bras Cardiol, volume 71 (nº 4), 587-590, 1998

entendidas. Inicialmente, a maior LH do IAM entre as mulheres foi considerada como decorrente da idade mais avançada no momento do infarto^{3,4}. Porém, vários estudos mostraram que o efeito da idade mais avançada é insuficiente para justificar o pior prognóstico na fase hospitalar do IAM entre as mulheres^{6,7}. Evidências de trabalhos mais recentes apóiam a possibilidade de que fatores mais relacionados com o sexo feminino, como menor acesso a cuidados médicos, maior intervalo entre o início de sintomas, intervenções terapêuticas para o IAM e maior frequência de comorbidades associadas podem também interferir nas diferenças de prognóstico entre homens e mulheres com IAM^{8,9}.

As primeiras observações sobre o pior prognóstico do IAM entre as mulheres foram relatadas na década de 70 e essas diferenças entre os sexos não foram modificadas pela introdução da terapia de reperfusão baseada na trombólise química^{7,10}. Em relação ao uso da angioplastia transluminal coronária primária (ATCP), existem evidências de que esta técnica é mais eficaz do que a trombólise em promover a patência arterial¹¹⁻¹³. Além disso, a ATCP pode contornar o problema da menor elegibilidade das mulheres para terapia trombolítica, uma vez que a ATCP pode ser utilizada em praticamente todos os pacientes com IAM. Recentemente, Stone e col, numa análise secundária do PAMI *trial*, observou que a ATCP reduz mais acentuadamente a LH do IAM em mulheres do que em homens¹⁴. Estes achados de Stone e col e as evidências de que a ATCP é superior à trombólise como método de reperfusão motivou a realização do presente estudo, no sentido de avaliar se a relação entre uso de ATCP e redução da diferença de LH entre homens e mulheres com IAM é um fato generalizado para outros serviços.

Métodos

Foram revistos retrospectivamente todos os prontuários de pacientes admitidos na Unidade Coronariana do Hospital Português, Salvador-BA com suspeita diagnóstica de IAM, entre fevereiro/92 e dezembro/96. Após a identificação dos pacientes com IAM, selecionou-se para análise aqueles submetidos à angioplastia primária que apresentavam os seguintes critérios para utilização de terapias de reperfusão: 1) dor torácica compatível com IAM com duração >30min e não responsiva ao uso de nitrato sublingual; 2) tempo máximo entre o início dos sintomas e admissão hospitalar ≤12h; 3) supradesnível do segmento ST >1mm em pelo menos duas derivações da mesma parede ou bloqueio completo de ramo esquerdo no momento da admissão. A direção da investigação foi a seleção dos pacientes na admissão para os eventos, caracterizando desta forma um estudo de coorte. Sexo constituiu-se na principal variável preditora e, morte durante o internamento no evento de maior interesse.

As variáveis clínico-demográficas dos pacientes foram definidas tomando por base os dados colhidos no momento da admissão hospitalar. Para o diagnóstico eletrocardiográfico (ECG) de infarto foram considerados os laudos

do ECG registrados em prontuário. Todos os pacientes realizaram dosagens seriadas de creatinofosfoquinase (CK total) e da fração miocárdica desta enzima (CK-MB). Para o diagnóstico de IAM, consideraram-se apenas aqueles pacientes com elevação superior a duas vezes o valor máximo admitido normal (10 ui). Os diagnósticos de diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial foram estabelecidos de acordo com dados de história pregressa ou diagnóstico durante o internamento. O diagnóstico de infarto prévio foi baseado na história clínica e evidências eletrocardiográficas. A ausência da anotação de um determinado dado considerado obrigatório de ser mencionado, quando presente, (ex. história pregressa ou seqüela de acidente vascular cerebral) foi avaliada como não ocorrência da condição. Dados vitais (pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória) e classificação de Killip foram obtidos através do exame físico da admissão. Em relação ao uso de fármacos foram consideradas as prescrições médicas de agentes utilizados por pelo menos 48h.

Os testes estatísticos (teste exato de Fisher, para diferenças entre proporções e teste *t* de Student, para diferenças de médias) foram utilizados para comparar homens e mulheres no que diz respeito aos seus perfis no momento da admissão, possíveis diferenças em abordagens terapêuticas durante o período hospitalar e eventos clínicos. Os testes estatísticos foram realizados através do software Epi-Info¹⁵. O intervalo de confiança (IC) de 95% do risco relativo (RR) foi determinado através do *software* STATA, versão 5¹⁶.

Resultados

Foram identificados 176 casos que preenchiam os critérios para terapia de reperfusão miocárdica na fase aguda do IAM, sendo que 83 pacientes, 48 (58%) homens e 35 (42%) mulheres, foram submetidos a ATCP (tab. I). As mu-

Tabela I - Características clínicas de acordo com o sexo

Característica	Sexo		p
	Feminino	Masculino	
	n=35 (42%)	n=48 (58%)	
Idade			
média (anos)	66,0±10	59,7±11	<0,001
mediana (anos)	68	59	
Tempo de sintomas			
média (horas)	4,8±2,7h	4,6±3,7h	0,40
mediana (horas)	4	3	
Hipertensão arterial	62,9%	56,3%	0,54
Diabetes mellitus	37,1%	6,4%	<0,001
Classe de Killip			
I	65,7%	79,2%	0,17
>I	34,3%	20,8%	
Localização do infarto			
Anterior	60,0%	47,9%	0,27
Terapias farmacológicas			
Ácido acetilsalicílico	94,3%	97,9%	0,39
Betabloqueadores	57,1%	83,0%	0,01
Bloqueadores canais CA ⁺⁺	2,9%	4,3%	0,73
Inibidores da ECA	48,6%	29,9%	0,08
Heparina	85,7%	93,6%	0,23

Tabela II - Letalidade hospitalar do infarto agudo do miocárdio em pacientes tratados com angioplastia transluminal coronária primária de acordo com o Sexo.

	Morte		Letalidade	RR (IC 95%)	valor de p
	Sim	Não			
Feminino	5	30	14,3%	0,98 (0,48-2,03)	1,00
Masculino	7	41	14,6%		

RR- risco relativo.

lheres eram em média 6 anos mais idosas do que os homens, no momento da admissão hospitalar (66,0 vs 59,7 anos), apresentavam maior freqüência de DM (34,2 vs 10,9%) e receberam menos freqüentemente agentes betabloqueadores (56,2 vs 81,0%).

Quando a artéria relacionada ao infarto apresentou fluxo TIMI II ou III e lesão residual inferior a 50% após a ATCP, o resultado do procedimento foi considerado sucesso. Isto ocorreu em 69 (83,1%) pacientes, não havendo diferenças em relação ao sexo (83,3% para homens e 82,3% para as mulheres).

Na tabela II é mostrado que a LH do IAM entre os pacientes submetidos a ATCP foi bastante semelhante entre homens (14,3%) e mulheres (14,6%), correspondendo a um RR de 0,98 (IC 95% = 0,48-2,03).

Discussão

Confirmando dados da literatura^{14,17}, no presente estudo a LH do IAM foi semelhante entre homens e mulheres tratados com ATCP. Este achado deve ser visto como significativo do ponto de vista clínico e de saúde pública, considerando-se que a grande diferença de mortalidade (maior em mulheres) devido ao IAM, entre homens e mulheres, vem se mantendo constante ao longo dos anos, mesmo após a introdução de terapia trombolítica^{7,10,18}. Numa revisão sistemática, envolvendo 55.000 pacientes que participaram de ensaios clínicos¹⁰, o risco de morte foi aproximadamente 60% maior em mulheres do que em homens, independente do uso de fibrinolíticos ou placebo. É importante observar que apesar da trombólise não reduzir a diferença de mortalidade entre os sexos, as evidências indicam que esta terapia é igualmente benéfica em homens e mulheres.

Embora os resultados do presente trabalho sejam entusiasmantes no sentido de apontar para uma alternativa de redução da diferença do IAM entre os sexos, a falta de um grupo de comparação tratado apenas com trombolíticos e o tamanho ainda relativamente pequeno da amostra devem ser vistos como limitações para conclusões mais definitivas. Alguns pontos, no entanto, merecem ser comentados: 1º) a trombólise química, apesar de se constituir em um avanço na terapêutica do IAM, resulta em reperfusão miocárdica ótima (i.e., obtenção de fluxo com perviabilidade TIMI III) em, no máximo, 55 % dos pacientes¹⁹. Por outro lado, a ATCP permite atingir perviabilidade TIMI III em até 90% dos pacientes²⁰; 2º), tem sido mostrado que as mulhe-

res apresentam maior risco de hemorragia cerebral com os agentes trombolíticos atualmente utilizados, o que constitui num fator adicional de mortalidade; 3º) a cinecoronariografia no momento da admissão permite que pacientes com doença coronária obstrutiva grave e anatomia desfavorável para angioplastia possam ser submetidos a tratamento cirúrgico precoce, evitando desta forma mortes ainda na fase hospitalar. Finalmente, deve ser observado que a ATCP, diferente da trombólise, pode ser utilizada em quase todos os pacientes com IAM. Estas vantagens da ATCP (em relação a trombólise) devem ser vistas como potenciais explicações para o seu efeito na redução da diferença de LH entre os sexos.

A consistência dos achados do presente trabalho com os resultados de dois estudos anteriores reduz a possibilidade de que as semelhanças de LH do IAM entre homens e mulheres sejam totalmente explicadas por erro tipo II devido ao tamanho relativamente pequeno da amostra. Utilizando uma amostra bem maior do que a do presente estudo, Vacek e col¹⁷, também observaram importante redução da diferença de letalidade do IAM entre homens e mulheres tratados com ATCP, porém o estudo apresenta também a limitação da falta de um grupo de comparação, tratado com trombólise ou outras modalidades terapêuticas.

Diferente do presente estudo e do de Vacek e col, o de Stones e col¹⁴ inclui um grupo de comparação constituído de pacientes submetidos a trombólise com r-tpa, salientando que no grupo de pacientes submetidos a trombólise com r-tpa o risco de morrer foi 10,5 pontos percentuais maior nas mulheres em relação aos homens. Por outro lado, no grupo de pacientes submetidos a ATCP essa diferença entre os sexos foi bem menor, 1,9 pontos percentuais, apesar de que as mulheres incluídas no PAMI *trial*, semelhantes as do presente estudo, apresentaram maior média de idade e maior freqüência de DM. A crítica que se pode fazer ao estudo de Stones e col é que o mesmo não foi primariamente desenhado para avaliar os efeitos de diferentes tipos de tratamento em reduzir as diferenças de mortalidade entre os sexos, sendo portanto uma análise secundária dos dados do PAMI *trial*²⁰. Consideradas as limitações, o presente estudo e os anteriores podem ser vistos como evidências ainda não definitivas, de que a ATCP é mais eficaz em reduzir a LH do IAM nas mulheres do que nos homens.

Resumindo, há evidências apoiando a possibilidade de que o excesso de risco de morrer, observado entre as mulheres em relação aos homens desde a era pré-trombólise, possa ser reduzido ou até eliminado pelo uso da ATCP.

É possível que esse maior efeito da ATCP nas mulheres esteja relacionado com a maior taxa de perviabilidade arterial com fluxo TIMI III, menor incidência de hemorragia cerebral e indicação mais precoce de tratamento cirúrgico em pacientes com anatomia desfavorável para angioplastia por balão.

Os resultados do presente estudo apóiam a necessidade de que se implemente um ensaio clínico desenhado especificamente para esclarecer de modo mais definitivo o papel da ATCP na redução da diferença de mortalidade entre os homens e as mulheres.

Referências

1. Greenland P, Reicher-Reiss H, Goudbourt U, Behar S, Israeli S - SPRINT investigators. In-hospital and 1-year mortality in 1.524 women after myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 484-91.
2. Fiebach NH, Viscoli CM, Horwitz RJ - Differences between women and men in survival after myocardial infarction: biology or methodology? *JAMA* 1990; 263: 1092-6.
3. Dittrich H, Gilpin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J - Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1-7.
4. Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD - Gender differences in the treatment and outcomes of acute myocardial infarction - results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med* 1992; 152: 972-6.
5. Passos LC, Lopes AA, Souza CAM et al - Preditores de mortalidade hospitalar na era trombolítica para o infarto agudo do miocárdio em Salvador (BA). *Arq Bras Cardiol* 1997; 68: 249-55.
6. Puletti M, Sunseri L, Curione M, Erba SM, Borgia C - Acute Myocardial Infarction: sex-related differences in prognosis. *Am Heart J* 1984; 108: 63-6.
7. Weaver WD, Harvey DW, Wilcox RG et al - Gusto Investigators. Comparisons of characteristics and outcomes among women and men with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *JAMA* 1996; 275: 777-83.
8. Kostis JB, Wilson A, O'Dowd K, Midas - Study Group. Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90: 1715-32.
9. Clarke KW, Gray D, Keating NA and Hampton J - Do Women with acute myocardial infarction receive the same treatment as men. *Br Med J* 1994; 309: 563-8.
10. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group - Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
11. Michels KB, Yusuf S - Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? a quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995; 91: 476-85.
12. Every NR, Parsons LS, Hlatky M and Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators - A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 335: 1253-60.
13. Gusto IIB investigators - A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction (Gusto IIB). *N Engl J Med* 1997; 336: 1621-7.
14. Stone GW, Grines CL, Browne KF and Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group - Comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75: 987-92.
15. Dean AG, Dean JA, Coulombier D et al - Epi Info, version 6: - A word-processing, database, and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, 1995.
16. Stata, version 5 - Stata Corporation, College Station, TX, 1997.
17. Vacek JL, Rosamond TL, Kramer PH et al - Sex-related differences in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1993; 126: 521-5.
18. Malacrida R, Genone M, Maggioni AP et al - A comparison of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. *N Engl J Med* 1998; 338: 8-14.
19. The Gusto Angiographic Investigators - The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1615-22.
20. Grines CL, Browne KF, Marco J and Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group - A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-8.