



Universidade da Beira Interior
Faculdade de Ciências da Saúde



Qual a melhor abordagem na terapêutica secundária do enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST?

Dissertação de Mestrado em Medicina

Keissy Joselin de Jesus Sousa

Junho 2009

Qual a melhor abordagem na terapêutica secundária do enfarte agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST?

Keissy Joselin de Jesus Sousa

Sob orientação de Professor Doutor Miguel Castelo Branco.

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior para obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Junho 2009

Aos meus pais e irmão,

Aos meus avós,

Ao Marco,

Só aqueles que têm paciência para fazer coisas simples com perfeição é que irão adquirir habilidade para fazer coisas difíceis com facilidade.

(Johann Christoph Von Schiller)

AGRADECIMENTOS

Durante seis anos cada hora de estudo parecia escassa para o volume que nos era proposto conhecer. No entanto, tudo se desvendou célere com o culminar da realização desta tese cujas horas de dedicação envolveram muitas emoções. Por todas as surpresas e dissabores desta aprendizagem, gostaria de agradecer:

- À minha mãe por toda a luz que coloca no meu caminho;
- Ao meu pai pelo exemplo de dedicação e por toda a serenidade e esperança que transmite;
- Aos meus avós por todo o apoio e admiração que mostram pelo meu trabalho;
- Ao meu irmão pela virtude do seu humor;
- Ao Marco pelo amor que demonstra nas horas que dispõe para me escutar e apaziguar;
- À Rita e ao Diogo que possibilitaram a concretização deste trabalho;
- Aos restantes meus amigos por todos os seus gestos de apreço;
- Ao Prof. Dr. Miguel Castelo Branco pela orientação e sabedoria que me difundiu;
- À FCS-UBI pela oportunidade da realização de um sonho;
- À administração do CHCB pela autorização do acesso à informação;
- A Deus por atender às minhas preces.

ÍNDICE GERAL

| | |
|--|------|
| Índice geral | i |
| Índice de figuras | ii |
| Índice de tabelas | iv |
| Abreviaturas ou siglas usadas por ordem alfabética | v |
| Resumo | viii |
| Abstract | x |
| Introdução | 1 |
| A. Definição e Epidemiologia | 2 |
| B. Tipos de EAM e factores de risco associados | 3 |
| C. Diagnóstico | 4 |
| D. Tratamento durante a fase aguda | 5 |
| E. Terapia secundária | 7 |
| Materiais e Métodos | 10 |
| Análise estatística | 12 |
| Resultados | 14 |
| Discussão | 33 |
| Conclusão | 37 |
| Referências | 39 |

Bibliografia 43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Oclusão coronária 2

Figura 2: Distribuição da doença isquémica coronária no mundo 3

Figura 3: Possibilidades diagnósticas em EAMSST 7

Figura 4: Esquema da abordagem secundária num EAMSST 8

Figura 5: Ilustração da introdução do cateter na corrente sanguínea 9

Figura 6: Distribuição dos EAM em 2003 no CHCB 14

Figura 7: Gráfico de distribuição percentual da amostra pelos aspectos angiográficos e intervenção 15

Figura 8: Intervalo de tempo (dias) desde o evento agudo até à realização de ACP16

Figura 9: Curva de sobrevivência durante o período de seguimento para os doentes que realizaram ACP 16

Figura 10: Distribuição das diferentes localizações pelos tratamentos realizados 18

Figura 11: Análise de regressão logística do tratamento realizado e da mortalidade 22

Figura 12: Análise de regressão logística entre a localização do EAMSST e a mortalidade 22

Figura 13: Análise de regressão logística entre os factores de risco não modificáveis e a mortalidade 23

| | |
|---|----|
| Figura 14: Análise de regressão logística entre os factores de risco modificáveis e a mortalidade | 24 |
| Figura 15: Efeito da trombólise e/ou ACP na curva de sobrevivência de Kaplan-Meier até 48 meses após o evento agudo | 25 |
| Figura 16: Distribuição do número de internamentos pelos tratamentos | 29 |
| Figura 17: Gráfico de bigodes que ilustra o período até ao primeiro internamento nos diferentes tratamentos | 30 |
| Figura 18: Curva demonstrativa da sobrevivência durante 48 meses após o evento nos diferentes tratamentos | 31 |
| Figura 19: Análise de regressão logística do tratamento realizado na ausência de eventos | 32 |

ÍNDICE DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1: Caracterização da amostra segundo o tratamento realizado para os factores de risco não modificáveis | 19 |
| Tabela 2: Caracterização da amostra segundo o tratamento realizado para os factores de risco modificáveis | 20 |
| Tabela 3: Caracterização da amostra segundo o tratamento realizado para a terapia de reperfusão aguda com trombólise ou inibidores de glicoproteínas | 19 |
| Tabela 4: Tempo médio e mediano da mortalidade em cada opção terapêutica realizada (em meses) | 26 |
| Tabela 5: Frequência e percentagem de ocorrência de internamentos segundo os vários tratamentos | 27 |
| Tabela 6: Possível risco acrescido dos diferentes tratamentos no internamento | 28 |
| Tabela 7: Período médio e mediano até ao primeiro internamento nos diferentes tratamentos (meses) | 29 |
| Tabela 8: Período médio e mediana até ao primeiro internamento nos diferentes tratamentos | 30 |

ABREVIATURAS OU SIGLAS USADAS POR ORDEM ALFABÉTICA

A

ACP – angiografia coronária percutânea

ACP- - sem realização de angiografia coronária percutânea

ACP+ - realização de angiografia coronária percutânea

ANOVA – analysis of variances

AVC – acidente vascular cerebral

B

BRE - bloqueio de ramo esquerdo

C

CABG – coronary artery bypass graft (cirurgia de revascularização com bypass das artérias coronárias)

CG – cateterismo cardíaco diagnóstico realizado com resultado de doença grave

CHCB – Centro Hospitalar Cova da Beira

CK – creatinofosfoquinase

CK-MB – fracção MB da creatinofosfoquinase

CL – cateterismo cardíaco diagnóstico realizado com resultado de doença ligeira

cTnT – troponina T

cTnI – troponina I

D

DAC – doença arterial coronária

DM – diabetes mellitus

DRC – doença renal crónica

E

EAM – enfarte agudo do miocárdio

EAMSST – enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST

ECG – electrocardiograma

H

HDL – high density lipoprotein (lipoproteína de alta densidade)

HTA – hipertensão arterial

I

IC – insuficiência cardíaca

ICP – intervenção coronária percutânea

IMC – índice de massa corporal

N

Nenhum – ausência de realização de angiografia coronária percutânea

NS – não significativo

P

PA – pressão arterial

S

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

S.U. – serviço de urgência

T

T- - sem realização de trombólise

T+ - realização de trombólise

RESUMO

Introdução: O enfarte agudo do miocárdio é uma das formas de apresentação da doença coronária aterosclerótica para a qual estão identificados vários factores de risco, alguns dos quais modificáveis. Dentro das diversas situações em que pode manifestar-se, o enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST (EAMSSST) é o resultado da oclusão aguda de uma das artérias coronárias com um elevado impacto na morbi-mortalidade mundial. A suspensão do fluxo sanguíneo desencadeia um processo de isquémia e necrose tecidual que se desenvolve ao longo do tempo. Sendo prioritária a recanalização do vaso comprometido, tal poderá ser feito através de fármacos por trombólise ou mediante angiografia coronária percutânea (ACP) por cateterismo. Mesmo nos casos inicialmente abordados por trombólise poderá posteriormente indicar-se a realização de ACP de modo a verificar o grau de obstrução dos vasos coronários e assim proceder a uma abordagem secundária mais adequada através da intervenção coronária percutânea (ICP), vir a colocar-se indicação cirúrgica com revascularização através de bypass aortocoronário nos casos da lesão se manifestar mais grave (CG) ou não realizar mais nada (CL).

Objectivo: Avaliar os resultados do programa de intervenção coronária do CHCB aos doentes afectados com EAMSSST em 2003, estudando a sobrevivência em função das opções terapêuticas e da sua temporização após o evento agudo.

Materiais e métodos: Utilizou-se o método retrospectivo, tendo sido consultados os processos dos doentes com o diagnóstico de EAMSSST durante o ano 2003. Foram recolhidos dados dos factores de risco, da localização do enfarte, da realização de trombólise durante o evento agudo, da intervenção secundária adoptada, dos internamentos de causa vascular e da ocorrência de mortalidade até 31 de Dezembro de 2007. Os doentes foram agrupados em função do tipo de tratamento a que foram submetidos e do intervalo de tempo que mediou

entre o episódio agudo e a realização da angiografia (≤ 4 e > 4 dias). Estes foram examinados através do programa SPSS® com a análise de frequências, médias e respectivos desvio-padrão, medianas, métodos de regressão logística, curvas de Kaplan-Meier e significância estatística através do qui-quadrado, ANOVA ou *log rank test*.

Resultados e Discussão: 52.2% dos doentes realizaram trombólise, 66% foram submetidos a angiografia coronária e destes 66% foram submetidos a ICP. No que respeita à temporização não se verificam diferenças significativas na mortalidade em qualquer dos tratamentos adoptados ($p=0.660$ no caso de ACP) pelo que foi retirada esta análise dos restantes parâmetros. No que respeita à média de idades, os doentes mais velhos (74 anos) ficam mais vezes sem tratamento e os mais novos (58 anos) realizam mais ICP ($p<0.001$). Relativamente ao género, as mulheres destacam-se por não serem submetidas a nenhum tratamento, enquanto o género masculino é abordado com ICP ($p=0.014$). Poderá existir uma relação significativa nos doentes que são fumadores, têm hipertensão arterial ou dislipidemia e maior abordagem com ICP, no entanto não se demonstra relação com a mortalidade. A doença renal crónica está provavelmente relacionada com a ausência de tratamento secundário ($p<0.001$), além de se mostrar como um factor de risco acrescido de mortalidade. A realização de trombólise e ICP estão possivelmente associadas ($p<0.001$) e demonstram mortalidade mais tardia, apesar do efeito da trombólise em ACP não parecer significativamente benéfico ($p=0.738$). Apenas a demonstração de doença coronária grave no cateterismo aparenta ser um factor de risco acrescido para a ocorrência de internamentos (odds-ratio=5.600; $p=0.027$) sendo estes medianamente mais precoces (5 meses). Os internamentos ocorreram durante todo o período de seguimento. Realizar qualquer intervenção secundária é sugestiva protecção de mortalidade, demonstrando-se um possível efeito benéfico na sobrevivência ($p<0.001$), no entanto a diferença entre as três opções não é significativa. É de realçar a significância que a ICP ($p<0.001$) e a CL ($p=0.013$) manifestam na ausência de eventos.

Conclusão: Realizar qualquer tipo de tratamento secundário é indicado com consequências benéficas, nomeadamente na sobrevivência, utilizando o método de intervenção mais justificado durante a ACP, não existindo diferenças no período de realização pós-evento.

Palavras-chave: angiografia coronária percutânea; enfarte agudo do miocárdio com supradesnívelamento ST; factores de risco; internamentos de causa vascular; intervenção coronária percutânea; sobrevivência; trombólise.

ABSTRACT

Introduction: A myocardial infarction may be the first manifestation of coronary atherosclerosis which is associated with several modifiable and non-modifiable risk factors. The ST elevation myocardial infarction (STEMI) is caused by an occlusion of a major coronary artery with important worldwide morbidity and mortality. The blood flow obstruction causes ischemia and progresses to tissue necrosis in a time-dependent fashion. Coronary blood flow restoring is a priority and mechanical (percutaneous coronary intervention - PCI) or pharmacological (fibrinolysis) reperfusion should be considered. Even when pharmacological therapy is instituted, percutaneous transluminal coronary angiography (PTCA) is recommended to grade coronary occlusion and coronary flow in order to proceed the secondary management by PCI, coronary artery bypass graft indication (CG) or conservative therapy (CL).

Goal: Assess CHCB coronary intervention program for patients with STEMI diagnosis in 2003, analysing survival related to type and timing of post-event interventions.

Methods: We did a retrospective study of the 2003 STEMI patient clinical records. Data collected included risk factors, vascular occlusion zone, fibrinolysis acute revascularization

procedure, secondary intervention, vascular admissions and survival until 31 December 2007. Patients were grouped according the revascularization procedure type and post-event timing (≤ 4 and > 4 days). SPSS ® program calculated frequencies, averages and standard deviation , medians, logistic regression, Kaplan-Meier curves and statistical significance by chi-square, ANOVA and log rank test.

Results and Discussion: 52.2% of patients underwent thrombolysis, 66% underwent coronary angiography and 66% of these underwent PCI. Timing is not a significant survival predictor ($p=0.660$ in PTCA) and was excluded of the remainder study. PTCA is less used in older patients (74 years old) and ICP is the treatment of choice of the younger ones (58 years old) ($p<0.001$). Female patients underwent less PTCA while males underwent more PCI intervention ($p=0.014$). Smokers, hypertensive or dyslipidemic patients use PCI reperfusion but this not improves survival. Chronic kidney disease is probably related to not perform PTCA ($p<0.001$) and is an increased mortality risk factor. Fibrinolysis and PCI are probably associated ($p<0.001$) with later mortality, but fibrinolytic PCI effect has not significant benefit ($p=0.738$). Severe lesions in PTCA (CG) increases admission risk (odds-ratio=5.600, $p=0.027$) which occur medianly earlier (5 months). Admissions are presented during all follow up time. Secondary revascularization has tendency to protect from death and improves survival ($p<0.001$), with no difference in interventional procedure. PCI ($p<0.001$) and post-PTCA conservative therapy (CL) are significant to no events occurrence.

Conclusion: Secondary reperfusion is indicated with benefits, particular on survival, with the PTCA justified intervention and no differences on post-event timing.

Keywords: ST elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; percutaneous transluminal coronary angiography; risk factors; survival; fibrinolysis; vascular admissions.

INTRODUÇÃO

1. DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A aterosclerose coronária é uma doença crónica com períodos estáveis e instáveis. Durante os períodos de instabilidade com inflamação activa na parede vascular, pode desenvolver-se um enfarte agudo do miocárdio (EAM).¹ Este reflecte a necrose isquémica do miocárdio resultando geralmente da ruptura de uma placa coronária instável, complicada pela formação de um trombo intraluminal, embolização e obstrução coronária em graus variáveis (figura 1).²

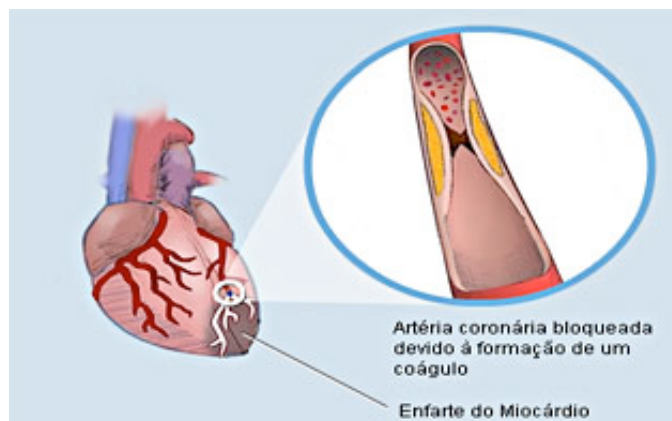


Figura 1: Oclusão coronária.³

O EAM pode ser a manifestação de uma doença crónica assintomática ou na doença estabilizada podendo levar a morte súbita ou instabilidade hemodinâmica grave. É a maior causa de morte e incapacidade no mundo.¹ De acordo com a Organização Mundial de Saúde, em 2005, ocorreram 7.6 milhões de mortes em todo o mundo devido a doença cardíaca coronária (figura 2).⁴ No mesmo ano em Portugal, a doença isquémica do coração foi causa de 8637 óbitos, entre os quais 4586 no sexo masculino e 4051 no sexo feminino, correspondente a uma taxa de mortalidade de 81.9 em cada 100000 habitantes (89.8/100000 no sexo masculino e 74.7/100000 habitantes no sexo feminino). No distrito de Castelo-Branco a taxa de mortalidade padronizada por doença isquémica foi de 40.7/100000 habitantes, 50.5

correspondente ao sexo masculino e 31.7 ao sexo feminino.⁵ Segue-se a figura demonstrativa da distribuição mundial da doença cardíaca isquémica e número de mortes por ano:

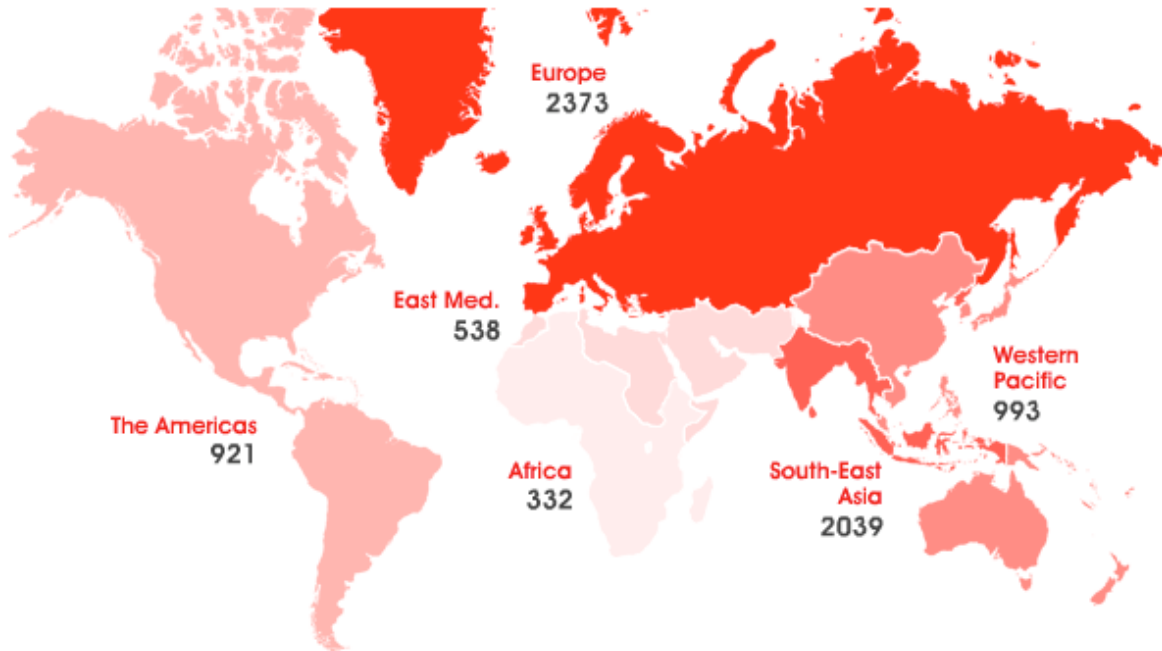


Figura 2: Distribuição da doença isquémica coronária no mundo.⁶

2. TIPOS DE EAM E FACTORES DE RISCO ASSOCIADOS

O EAM pode manifestar-se de diferentes formas consoante o grau de obstrução. Se a obstrução for total pode manifestar-se como enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (EAMSSST); caso a mesma seja parcial pode manifestar-se como enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST ou angina instável. A obstrução desenvolve-se rapidamente num local de lesão vascular, produzida ou facilitada por factores não modificáveis (sexo, idade ou altura) e modificáveis (peso, tabagismo, hipertensão arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM) ou dislipidemia).⁷ Os factores reconhecidos de maior risco são o tabaco, lipídios séricos aumentados e pressão arterial (PA) aumentada. Fumar 25 cigarros diários leva a um aumento do risco relativo de EAM em 2.5 no sexo masculino e 6.0 no sexo feminino.⁸ A tabela de risco do Estudo de Framingham avalia o

risco de morte por doença cardiovascular em 10 anos com factores associados como a idade, sexo, PA, uso de tabaco e colesterol total ou fracção de lipoproteína de alta densidade (HDL) do colesterol demonstrando uma elevação do risco quando há associação entre os mesmos.⁹ A DM é conhecida por estar associada a um aumento de risco cardiovascular que pode ir desde 2 vezes no sexo masculino até 4 vezes no sexo feminino. Qualquer outro factor de risco tem um aumento de risco absoluto quando se trata de doentes diabéticos.⁸

3. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de EAM deve ser feito quando existe evidência de necrose miocárdica enquadrada numa clínica compatível com a mesma. Qualquer um dos seguintes critérios cumprem o diagnóstico de EAM:¹

- 1.** Aumento e/ou queda dos biomarcadores cardíacos (preferencialmente a troponina) com valores acima do valor superior de referência associado a pelo menos um dos seguintes:
 - a.** Sintomas de isquemia;
 - b.** Alterações no electrocardiograma (ECG) indicativas de isquemia recente (alterações do segmento ST-T ou novo bloqueio ramo esquerdo (BRE));
 - c.** Desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG;
 - d.** Imagem evidente de perda de miocárdio saudável ou alteração da motilidade regional da parede;
- 2.** Morte súbita cardíaca, incluindo paragem cardíaca geralmente com sintomas sugestivos de isquemia do miocárdio e acompanhado de elevação de segmento ST ou BRE e/ou trombo evidente na angiografia coronária e/ou diagnosticado na autópsia.

A morte ocorre antes da recolha de amostras sanguíneas ou do aparecimento de biomarcadores séricos.

3. Para doentes submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP) com valores basais de troponina normais, a elevação de biomarcadores acima do valor superior de referência são indicativos de necrose de miocárdio peri-procedimento. Convencionalmente, a elevação de 3 vezes o valor de referência dos biomarcadores séricos é designado de EAM relacionado com ICP.

4. Para os doentes intervencionados com cirurgia de revascularização com bypass aortocoronário (CABG) com valores basais normais de troponina, elevações acima do valor superior de referência são indicativos de necrose peri-procedimento. Por convenção, valores 5 vezes acima o limite superior associado a onda Q ou BRE recente ou visualização de oclusão na angiografia ou lesão miocárdica em exame de imagem diagnosticam EAM.

5. Alterações patológicas de EAM.

4. TRATAMENTO DURANTE A FASE AGUDA

Após a realização de exames complementares como o ECG, biomarcadores séricos cardíacos como a creatinofosfoquinase (CK), fracção MB da creatinofosfoquinase (CK-MB) e as troponinas T (cTnT) e I (cTnI) e do tratamento sintomático com ácido acetilsalicílico, nitroglicerina, controlo da dor com morfina e oxigénio entre outros fármacos úteis, é importante limitar ou reverter o tamanho enfarte. Até 33% dos doentes com EAMSST podem ter reperfusão espontânea da artéria coronária envolvida em 24 horas com resolução eficaz. A reperfusão farmacológica (por trombólise) ou a realização de ICP aceleram a recanalização.²

A trombólise deverá ser iniciado preferencialmente até 30 minutos depois da chegada do doente ao hospital, podendo reduzir o risco relativo de morte em pacientes hospitalizados até 50% se aplicada na primeira hora de início de sintomas com efeito benéfico em pelo menos 10 anos. Tanto melhor será o seu resultado quanto mais precocemente se inicia o tratamento após o início dos sintomas. Os trombolíticos/fibrinolíticos conhecidos são a heparina, heparina de baixo peso molecular, bivalirudina, fondaparinux, estreptoquinase, alteplase, reteplase ou tecnecteplase.^{11,12} É possível a utilização isolada ou combinada de inibidores de glicoproteínas IIb/IIIa intravenoso. A trombólise tem, no entanto, contra-indicações absolutas como história de hemorragia cerebral, acidente vascular cerebral (AVC) não hemorrágico ou outro evento vascular cerebral nos últimos 6 meses, neoplasias ou trauma do sistema nervoso central, trauma *major* ou cirurgia nos últimos 3 meses, dissecção aórtica, patologia hemorrágica conhecida e sangramento interno activo. Existem contra-indicações relativas do tratamento trombolítico que impõe uma avaliação risco-benefício como o uso actual de anticoagulantes, acidente isquémico transitório nos últimos 6 meses, ressuscitação cardiopulmonar prolongada, gravidez ou 1 semana pós-parto, condições oftalmológicas hemorrágicas, doença hepática avançada, doença ulcerosa péptica activa, endocardite infecciosa, HTA refractária (PA>180/110 mmHg) e utilização de estreptoquinase nos últimos 5 dias a 2 anos.^{2,11}

A ICP foi introduzida em 1977 para tratar lesões únicas e discretas em pacientes com sintomatologia estável e anatomia favorável. Os avanços técnicos e ganho de experiência pelos operadores, incluindo a introdução de “stents” metálicos, depois de “stents” libertadores de fármacos e de um elevado número de terapias co-adjuvantes permitiu a aplicação gradual nas mais diversas situações clínicas e anatómicas.¹⁰ A ICP primária pode ser realizada através de angioplastia e/ou colocação de “stent” sem trombólise prévia ou concomitante. Caso seja utilizada trombólise concomitante denomina-se de ICP facilitada. Estas só poderão ser

praticadas nos hospitais preparados para tal. A ICP primária está associada a taxas de mortalidade inferiores com eficácia em manter o fluxo da artéria coronária, melhora a função ventricular residual, evita o risco hemorrágico da trombólise e diminui a reoclusão melhorando o prognóstico do doente.¹¹ Caso seja aplicada primeiro a trombólise e num período janela de 120 minutos a ICP, então esta será chamada de intervenção de resgate (figura 3).

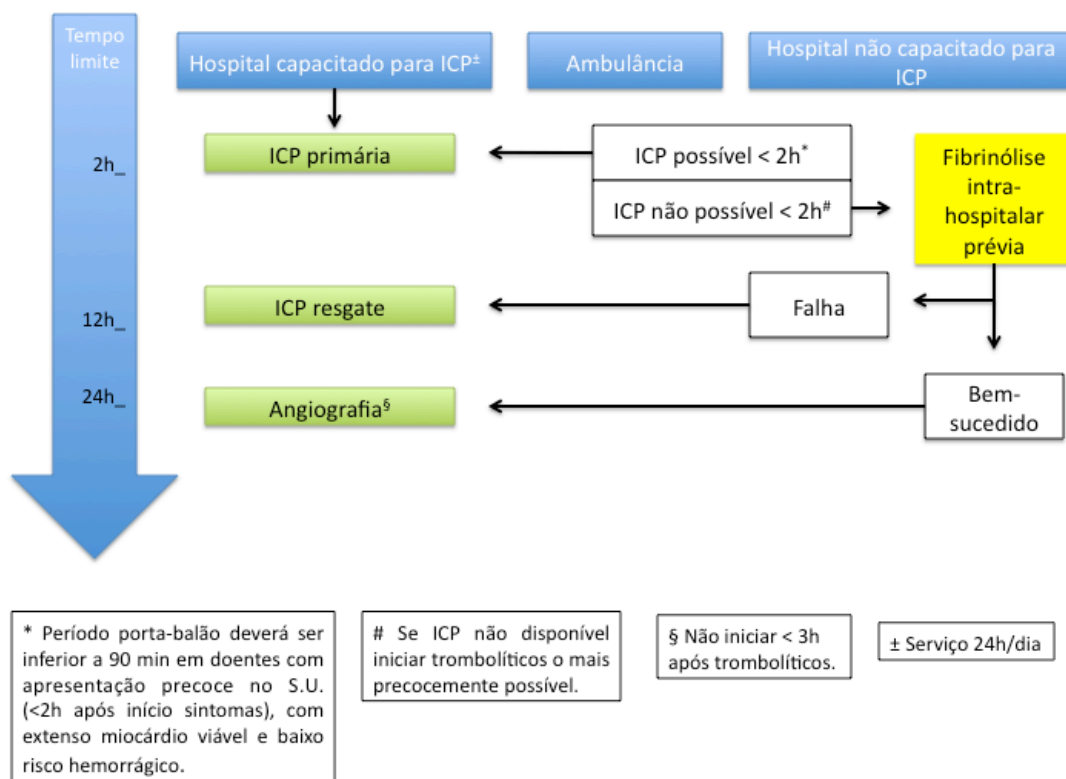


Figura 3: Possibilidades diagnósticas em EAMSST. Figura adaptada.¹¹ ICP – intervenção coronária percutânea; S.U. – serviço de urgência

E. TERAPIA SECUNDÁRIA

Após o episódio agudo, é essencial criarem-se condições para reverter a obstrução do respectivo vaso de modo a evitar a recidiva de enfarte ou de outro evento vascular (figura 4).

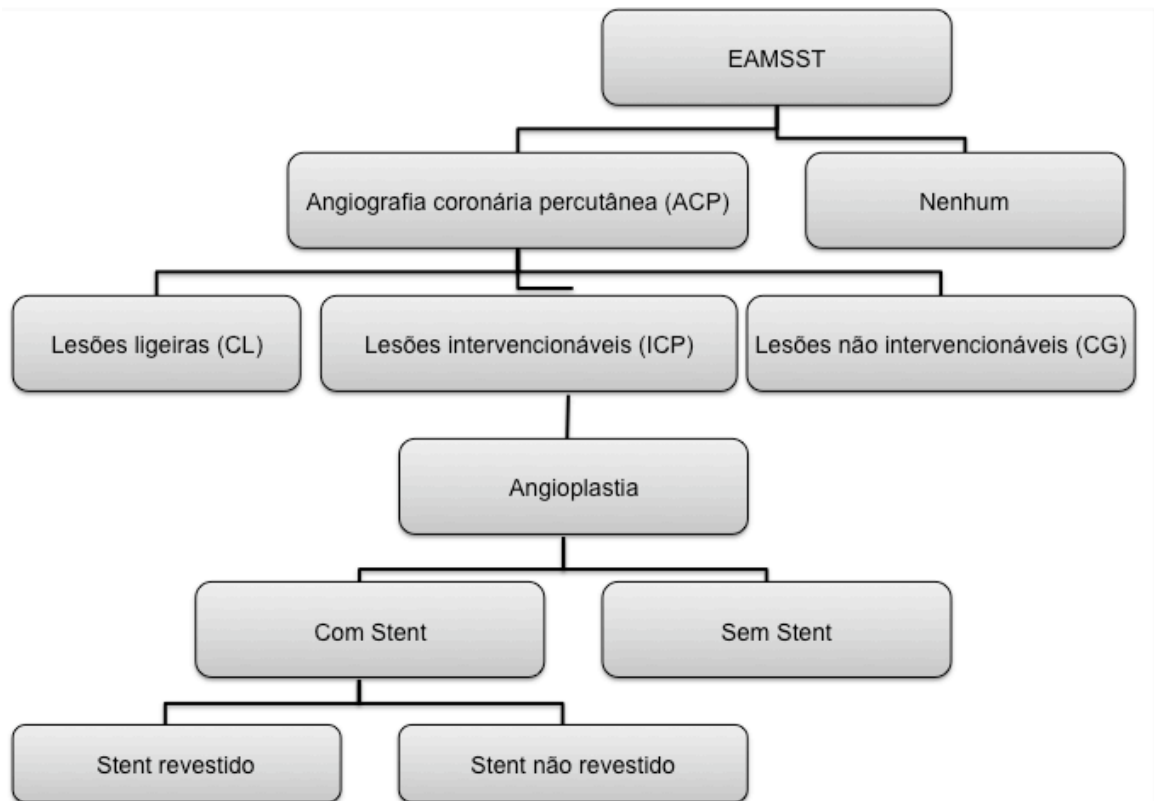


Figura 4: Esquema da abordagem secundária num enfarte agudo do miocárdio com supradesnívelamento ST (EAMSST). ICP – intervenção coronária percutânea; CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave.

É possível a realização de um angiografia coronária percutânea (ACP) por cateterismo como meio de diagnóstico de modo a poder avaliar o grau de obstrução nos vasos coronários. Este exame serve para avaliar as artérias coronárias e o estado do coração, verificando o fluxo nos vasos, o fluxo e PA nas câmaras cardíacas, estado das válvulas cardíacas e defeitos na motilidade da parede miocárdica. O objectivo é observar se existe lesão nas artérias coronárias e determinar qual o tratamento subsequente em função da gravidade das lesões encontradas, podendo ir desde nenhum, ICP (figura 4 e 5) ou eventual indicação para CABG. Dado que a sua realização implica o uso de contraste intravenoso, é necessário conferir se o doente tem alergia ao iodo (produto do material de contraste), asma ou anafilaxia, reacções medicamentosas a vasodilatadores, se toma anticoagulantes, gravidez, doença renal ou DM.¹³

Não está bem evidente (nível C de evidência) a realização deste exame complementar nos casos em que os doentes não receberam qualquer terapia de reperfusão aguda. Nos casos em que a trombólise foi realizada com sucesso, é aconselhável (nível de evidência A) aguardar entre 3 a 24h para realizar angiografia.^{11,30} A indicação fundamental para a realização de ICP é a presença de uma ou mais estenoses coronárias consideradas responsáveis pela clínica presente sendo realizada nos casos em que esta não foi efectivada durante o evento agudo por indisponibilidade imediata da mesma.^{2,14,15}

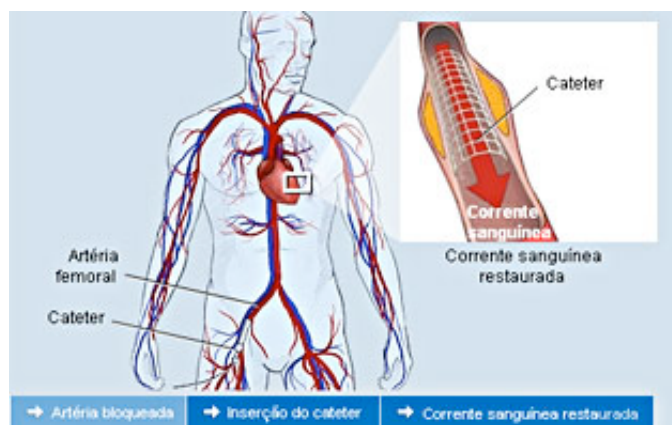


Figura 5: Ilustração da introdução do cateter na corrente sanguínea.³

Nos pacientes com doença arterial coronária (DAC) de múltiplos vasos ou lesão na artéria coronária esquerda particularmente com a função ventricular esquerda reduzida ou DM, a indicação recai na cirurgia de revascularização com bypass aortocoronário (CABG) pois poderá aumentar o tempo de sobrevivência (alguns estudos não sugerem esta certeza).^{2,15} Nos pacientes cuja lesão não justifique a intervenção, então não é realizada ICP ou CABG após o diagnóstico com ACP.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi utilizado o método retrospectivo. Após o processo de autorização para a recolha de dados, iniciou-se a mesma com a consulta dos processos durante o mês de Março de 2009 dos doentes com diagnóstico de EAMSST desde 1 de Janeiro até 31 de Dezembro de 2003. O objectivo inicial seria definir qual a melhor abordagem terapêutica secundária nestes doentes, isto é, qual o melhor tratamento secundário e a temporização mais conveniente – até aos 4 dias inclusive ou depois deste período. Analisou-se qual o tratamento realizado durante o evento agudo – trombolíticos e/ou inibidores de glicoproteínas e qual o procedimento secundário – Nenhum, CL, CG ou ICP. Por CL, definem-se os doentes que realizaram cateterismo cardíaco cujo resultado revela doença leve (CL), ou seja, não existe indicação para ICP ou CABG; por CG os doentes com cateterismo cujo resultado revela doença grave (CG) com indicação para CABG. Foi calculado o intervalo de tempo entre a admissão e a realização do mesmo tratamento e o tempo até a ocorrência de um evento significativo (internamento de causa vascular ou morte), a média e respectivo desvio-padrão e a mediana dos intervalos de tempo até aos eventos. As causas vasculares de internamento englobam reenfartes de miocárdio, fibrilhação auricular, angina de peito, insuficiência cardíaca congestiva, choque cardiogénico ou síndrome coronário intermédio. De forma a realizar uma comparação homogénea dos doentes, os dados foram analisados até aos 48 meses após o EAMSST dado que é o período máximo em que todos os doentes são seguidos.

A amostra é caracterizada consoante o tipo de tratamento no que respeita ao sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), factores de risco e localização do EAM. O IMC foi dividido em três grupos, de acordo com os resultados observados e a pertinência para o EAM: IMC <25, entre 25 e 30 e ≥ 30 . Os factores de risco incluídos no estudo são, além da idade e sexo, o tabagismo, DM, HTA, dislipidemia, obesidade, doença renal crónica (DRC), insuficiência cardíaca (IC), EAM ou AVC prévio. A localização do EAM divide-se em anterior, posterior e outro. O grupo anterior inclui EAM de localização anterior ou antero-

lateral, o grupo denominado posterior incluem os localizados na região posterior e pósteroinferior e o grupo “outro” abrange as situações não especificadas, subendocárdicos, laterais ou a associação de qualquer dos grupos considerados.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados são analisados com o programa SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences), versão 16. Utilizou-se a análise de frequências para o agrupamento dos tipos de EAM e dos tratamentos utilizados nos doentes com EAMSST em 2003, a localização deste na amostra e caracterização da mesma no que respeita aos factores de risco e tratamento utilizado durante a fase aguda. Para calcular a significância estatística utilizou-se o qui-quadrado, com excepção da influência da idade nos tratamentos que se utilizou a análise de variâncias - ANOVA.

A regressão logística foi utilizada para verificar a relação dos factores de risco e a localização do enfarte com a mortalidade pós-EAM, através do método de ENTER. Esta também foi a análise considerada para verificar a relação entre a ocorrência de internamentos e o tratamento realizado e para analisar a relação entre a ausência de eventos e o benefício da realização de tratamento. Foi calculado o período médio e a mediana para a ocorrência do primeiro internamento e para a mortalidade. A curva de Kaplan-Meier foi o método utilizado para ilustrar a sobrevivência nas diferentes opções terapêuticas. Nestas, o valor da significância estatística é feito através do *log rank test*.

RESULTADOS

No Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB), durante o evento agudo de um EAM só é possível a realização de trombólise já que a ICP primária não está disponível e a distância ao hospital com laboratório de hemodinâmica mais próximo obriga a grandes deslocações, o que implica ultrapassagem do período de janela preconizado para a terapêutica de reperfusão miocárdica (figura 3). Os doentes com EAM são conduzidos ao Hospital de Santa Marta em Lisboa posteriormente ao tratamento agudo no CHCB para a realização de ICP secundária que é variável no que respeita aos tempos de intervenção. Como tal, propôs-se avaliar os resultados do programa de intervenção coronária do CHCB aos doentes afectados com EAMSST em 2003, estudando a sobrevivência em função das opções terapêuticas e da sua temporização após o evento agudo.

Foram consultados 143 processos, correspondentes aos EAM ocorridos em 2003, dos quais 90 corresponderam a EAMSST, 39 a EAM sem supradesnivelamento do segmento ST e 14 não classificados por ausência de dados, motivo pela qual foram excluídos do estudo.

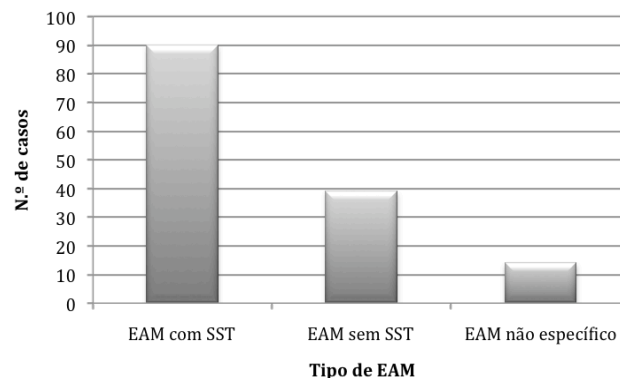


Figura 6: Distribuição dos EAM em 2003 no CHCB. EAM – enfarte agudo de miocárdio; SST – supradesnivelamento ST.

A análise realizada inclui apenas os doentes com EAMSST, população alvo do estudo. De acordo com os dados recolhidos, os doentes estão agrupados da seguinte forma:

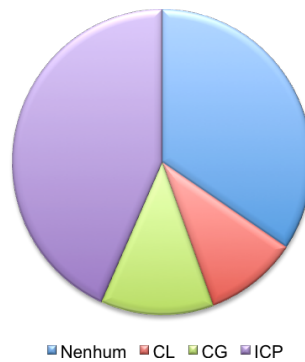


Figura 7: Gráfico de distribuição percentual da amostra pelos aspectos angiográficos e intervenção. CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave; ICP - intervenção coronária percutânea.

A maioria dos doentes (66%) efectuou angiografia coronária na sequência do enfarte agudo do miocárdio. Destes 66% realizaram ICP após o evento agudo (n=39); 15% evidenciaram doença ligeira sem indicação para intervenção – CL (n=9) e os restantes 18% revelaram doença grave – CG (n=11).

A distribuição do intervalo de tempo entre a admissão e a realização de angiografia coronária pode ver-se na figura 8. Observa-se que os tratamentos foram realizados principalmente entre o segundo e o sexto dia após o evento agudo, o correspondente a uma média de 4.69 dias. De acordo com os resultados, os doentes foram agrupados com base na realização de ACP durante os primeiros 4 dias ou após este período - ≤ 4 dias e > 4 dias.

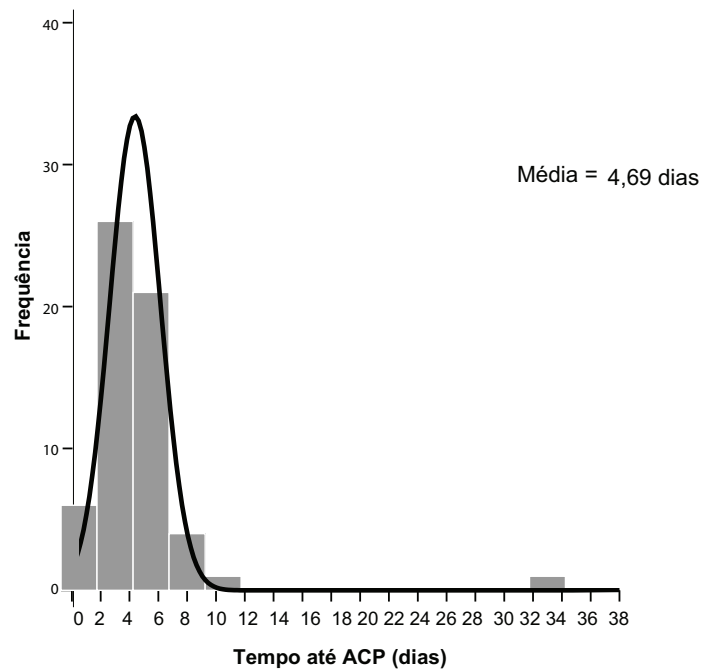


Figura 8: Intervalo de tempo (dias) desde o evento agudo até à realização de ACP.

Tendo em conta estes resultados foi feita uma curva de Kaplan-Meier com a diferença dos períodos de tratamento quando se realiza intervenção.

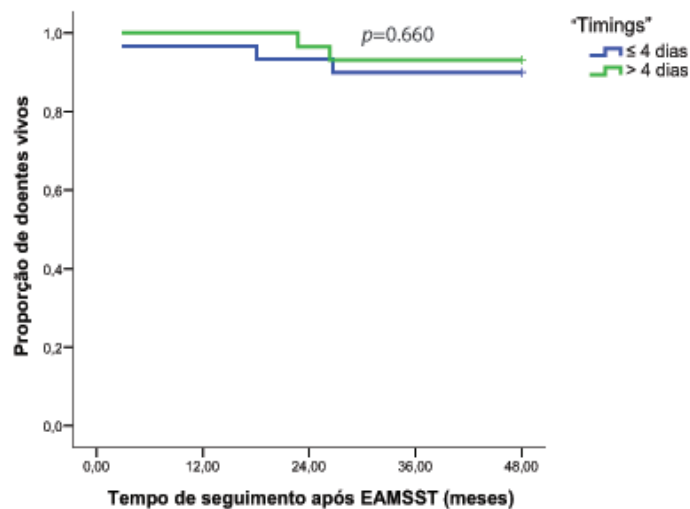


Figura 9: Curva de sobrevivência durante o período de seguimento para os doentes que realizaram angiografia coronária percutânea (ACP).

Nos doentes com ACP a sobrevivência entre ambos períodos manifesta-se com alguma vantagem para o tratamento após 4 dias o EAMSST, no entanto, essa diferença não se revela significativa ($p=0.660$).

Dissociando as possíveis opções após a realização de angiografia (CL, CG e ICP) observam-se resultados semelhantes. Nos doentes que evidenciaram doença grave (CG) não se observaram óbitos pelo que não existe nenhuma diferença na temporização. Para os doentes com doença ligeira (CL), verificou-se uma ligeira vantagem para o tratamento após os 4 dias do evento agudo (sobrevivência aos 48 meses de 100% após os 4 dias versus 71.4% até aos 4 dias), contudo este resultado não é significativo ($p=0.431$). Para os doentes que realizaram ICP, o resultado é o oposto, isto é, a maior sobrevivência resulta do tratamento realizado durante os primeiros 4 dias após o evento (sobrevivência aos 48 meses de 94.7% até aos 4 dias versus 90.0% após os 4 dias). No entanto, a diferença também não é significativa ($p=0.605$).

Face aos resultados apresentados, não será mais analisada a temporização dos tratamentos nos resultados que se apresentam ao longo do estudo.

Como já foi referido, a necrose do miocárdio pode afectar diferentes territórios vasculares. De acordo com o tratamento escolhido, podemos observar que os enfartes de localização anterior estão mais relacionados com a realização de ACP e os de outras localizações (“outro”) com a ausência de tratamento (figura 10).

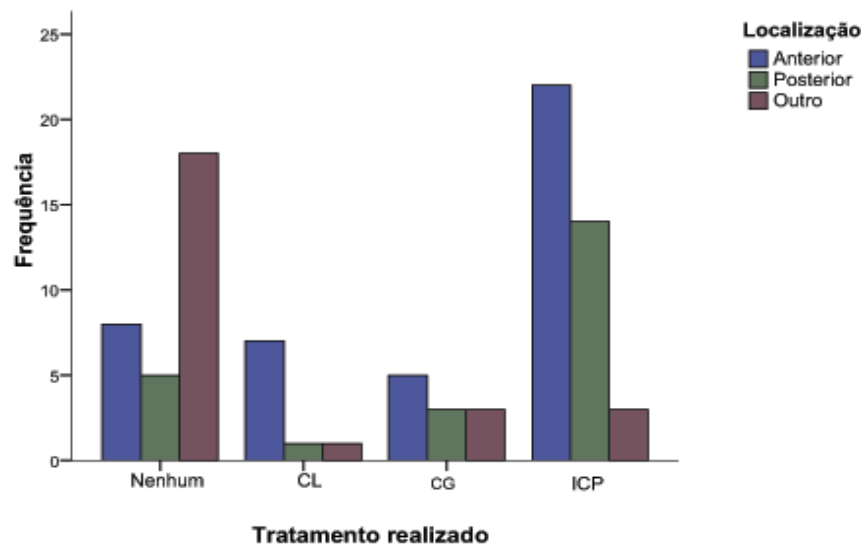


Figura 10: Distribuição das diferentes localizações pelos tratamentos realizados. CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave; ICP – intervenção coronária percutânea.

De acordo com o tratamento realizado foi possível caracterizar a amostra (tabelas 1, 2 e 3). Na tabela 1, constata-se que a idade influencia a escolha do tratamento ($p < 0.001$). Os doentes que não realizaram qualquer tratamento revelaram-se com idade mais elevada. Os doentes submetidos a ICP são os que revelam ter a idade média inferior. Nos restantes grupos a idade média é semelhante. No que respeita ao género, verifica-se que quase metade do género feminino com EAMSST não realizou nenhum tratamento após o evento agudo e que a grande maioria dos homens realizou ICP ($p = 0.014$).

Na tabela 2, observa-se que o IMC não é significativamente relacionável com o tratamento usado. Independentemente do IMC, a maioria realiza angiografia. Pode-se averiguar que a grande maioria dos doentes com $IMC > 30$ a realizar ICP e que são os que menos são submetidos a CG. A grande maioria dos doentes fumadores foram submetidos a ICP. Existe uma distribuição semelhante para as restantes preferências ($p < 0.001$). Quase metade dos doentes com HTA realizaram ICP, existindo correspondência entre este factor de

risco e o tratamento escolhido ($p=0.021$). A grande maioria dos doentes com dislipidemia foi sujeito a ICP, verificando-se mais uma vez a relação entre o factor de risco e a abordagem usada ($p<0.001$). O doentes com DRC associam-se à ausência de terapêutica secundária ($p=0.046$). É de destacar que nenhum dos doentes com este factor de risco realizou CL ou ICP. No que respeita aos factores de risco DM, IC, EAM ou AVC prévios não se observa correlação com a abordagem após um EAMSST.

Tabela 1: Caracterização da amostra segundo o tratamento realizado para os factores de risco não modificáveis. CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave; ICP – intervenção coronária percutânea.

| | | Tratamento | | | | |
|---|------------------|------------------|-------------|--------------|---------------|---------------|
| | | Nenhum (n=31) | CL (n=9) | CG (n=11) | ICP (n=39) | Valor de p |
| Factores de risco não modificáveis | | | | | | |
| Idade (anos) | | 73.90±12.758 | 65.33±14.5 | 68.73±9.435 | 57.95±11.480 | < 0.001 |
| Sexo | Masculino | 15 (26.3%) | 4 (7%) | 6 (10.5%) | 32 (56.1%) | 0.014 |
| | Feminino | 16 (48.5%) | 5 (15.2%) | 5 (15.2%) | 7 (21.2%) | |

Tabela 2: Caracterização da amostra segundo o tratamento realizado para os factores de risco modificáveis. CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave; ICP – intervenção coronária percutânea; IMC – índice de massa corporal; DM – diabetes mellitus; HTA – hipertensão arterial; DRC – doença renal crónica; IC – insuficiência cardíaca; EAM – enfarte agudo de miocárdio; AVC – acidente vascular cerebral; NS – não significativo.

| | | Tratamento | | | | |
|---------------------------------------|-------|---------------|-------------|--------------|---------------|------------|
| | | Nenhum (n=31) | CL (n=9) | CG (n=11) | ICP (n=39) | Valor de p |
| Factores de risco modificáveis | | | | | | |
| IMC | <25 | 10 (37%) | 3 (11.1%) | 3 (11.1%) | 11 (40.7%) | NS |
| | 25-30 | 15 (35.7%) | 4 (9.5%) | 7 (16.7%) | 16 (38.1%) | |
| | ≥30 | 6 (28.6%) | 2 (9.5%) | 1 (4.8%) | 12 (57.1%) | |
| Tabagismo | | 3 (9.1%) | 3 (9.1%) | 4 (12.1%) | 23 (69.7%) | < 0.001 |
| DM | | 8 (36.4%) | 1 (4.5%) | 6 (27.3%) | 7 (31.8%) | NS |
| HTA | | 11 (21.6%) | 6 (11.8%) | 9 (17.6%) | 25 (49%) | 0.021 |
| Dislipidemia | | 3 (9.4%) | 1 (3.1%) | 4 (12.5%) | 24 (75%) | < 0.001 |
| DRC | | 5 (83.3%) | 0 (0%) | 1 (16.7%) | 0 (0%) | 0.046 |
| IC | | 6 (42.9%) | 1 (7.1%) | 4 (28.6%) | 3 (21.4%) | NS |
| EAM prévio | | 4 (36.4%) | 1 (9.1%) | 3 (27.3%) | 3 (27.3%) | NS |
| AVC prévio | | 6 (66.7%) | 1 (11.1%) | 0 (0%) | 2 (22.2%) | NS |

Tabela 3: Caracterização da amostra segundo o tratamento realizado para a terapia de reperfusão aguda com trombólise ou inibidores de glicoproteínas. CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave; ICP – intervenção coronária percutânea;

| | Tratamento | | | | Valor de P |
|-------------------------------------|------------------|--------------|--------------|---------------|------------|
| | Nenhum (n=31) | CL (n=9) | CG (n=11) | ICP (n=39) | |
| Tratamento no evento agudo | | | | | |
| Trombólise | 8 (17%) | 7 (14.9%) | 6 (12.8%) | 26 (55.3%) | < 0.001 |
| Inibidores de Glicoproteínas | 3 (50%) | 1 (16.7%) | 2 (33.3%) | 0 (0%) | NS |

De acordo com a tabela 3, verifica-se que é relacionável a utilização de trombólise com os tratamentos escolhidos, com relevância para os doentes que realizaram trombólise durante o tratamento agudo e posteriormente foi realizada ICP. As restantes escolhas são semelhantes no que respeita à frequência ($p < 0.001$). Para os doentes que foram sujeitos à terapia com inibidores de glicoproteínas não parece haver uma associação com a abordagem secundária apesar dos resultados não serem significativos ($p > 0.05$).

Tendo em conta os factores de risco e a mortalidade, foi feita a análise da regressão logística destes factores. Apesar de não ser significativamente estatístico, a realização de qualquer um dos tratamentos – CL, CG ou ICP – confere protecção relativamente à mortalidade após o EAMSST comparativamente a não realizar qualquer tratamento. Realizar ICP é a única opção onde não se verifica protecção em alguns casos (valor superior do intervalo de confiança > 1).

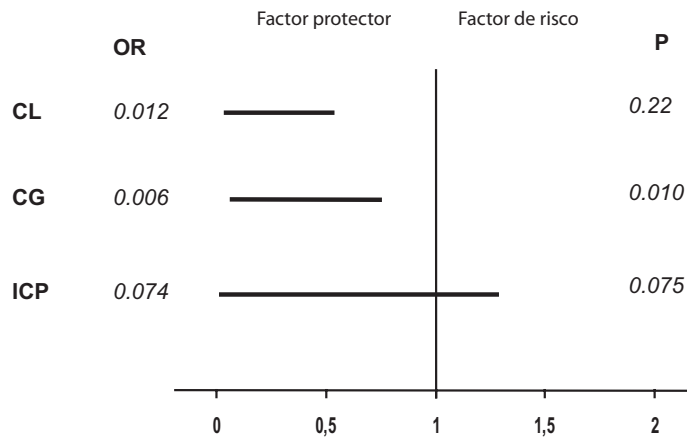


Figura 11: Análise de regressão logística do tratamento realizado e da mortalidade. CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave; ICP – intervenção coronária percutânea; OR – odds-ratio; *p*- significância estatística.

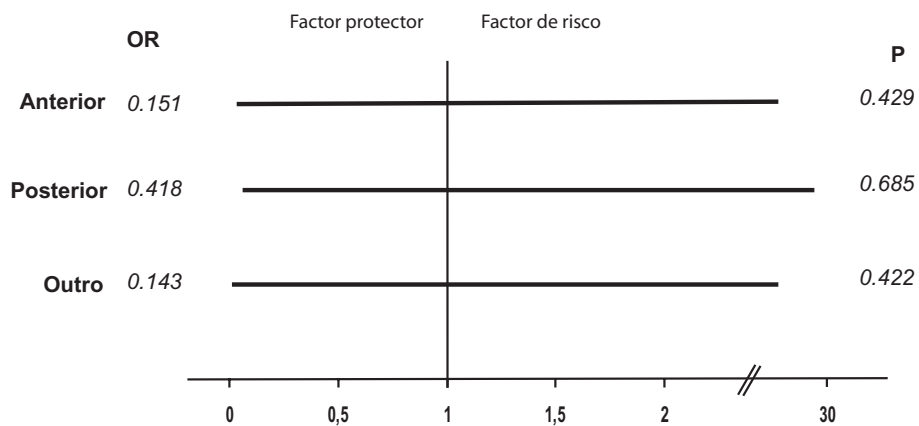


Figura 12: Análise de regressão logística entre a localização do EAMSST e a mortalidade. OR – odds-ratio; *p*- significância estatística.

No que respeita à localização do território vascular, não se reconhece analogia entre a localização do EAMSST e a mortalidade.

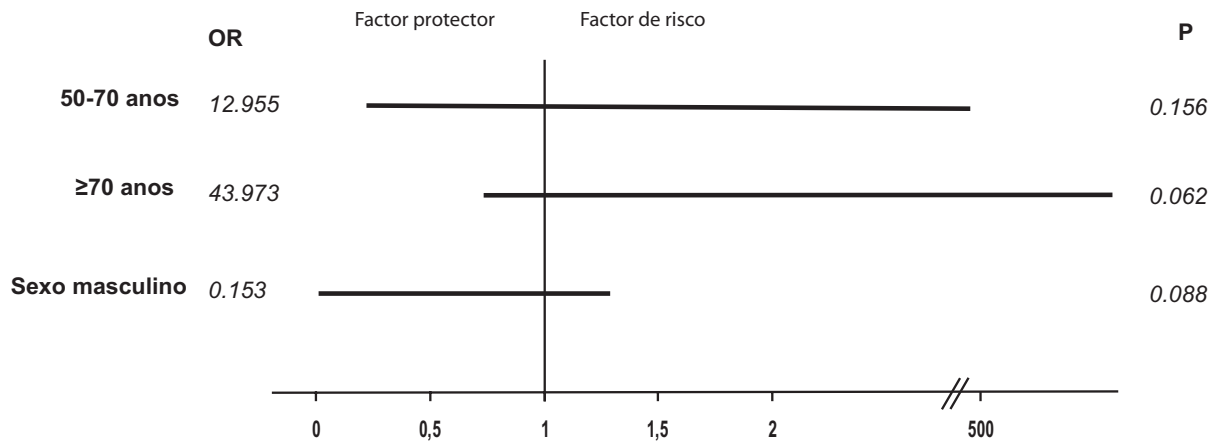


Figura 13: Análise de regressão logística entre os factores de risco não modificáveis e a mortalidade. OR – odds-ratio; *p*- significância estatística.

Tendencialmente existe maior índice de probabilidade de ter um EAMSST posteriormente fatal com 70 ou mais anos, comparativamente a ter ≤ 50 anos. Ser do sexo masculino parece ser factor protector apesar de não se verificar em alguns casos (valor superior do intervalo de confiança >1), no entanto não existe significância.

Na mesma análise, para os factores de risco modificáveis (figura 14), apenas a DRC tem significância estatística na sua relação com a mortalidade, sendo comprovadamente um factor de risco para o EAMSST nefasto. O tabaco e a obesidade apresentam-se como um factores tendencialmente protectores para a ocorrência de mortalidade nesta amostra com odds ratio inferior a 1. Existe também uma tendência para o EAM prévio ser um factor de risco para a mortalidade por EAMSST, no entanto em alguns casos não se confere.

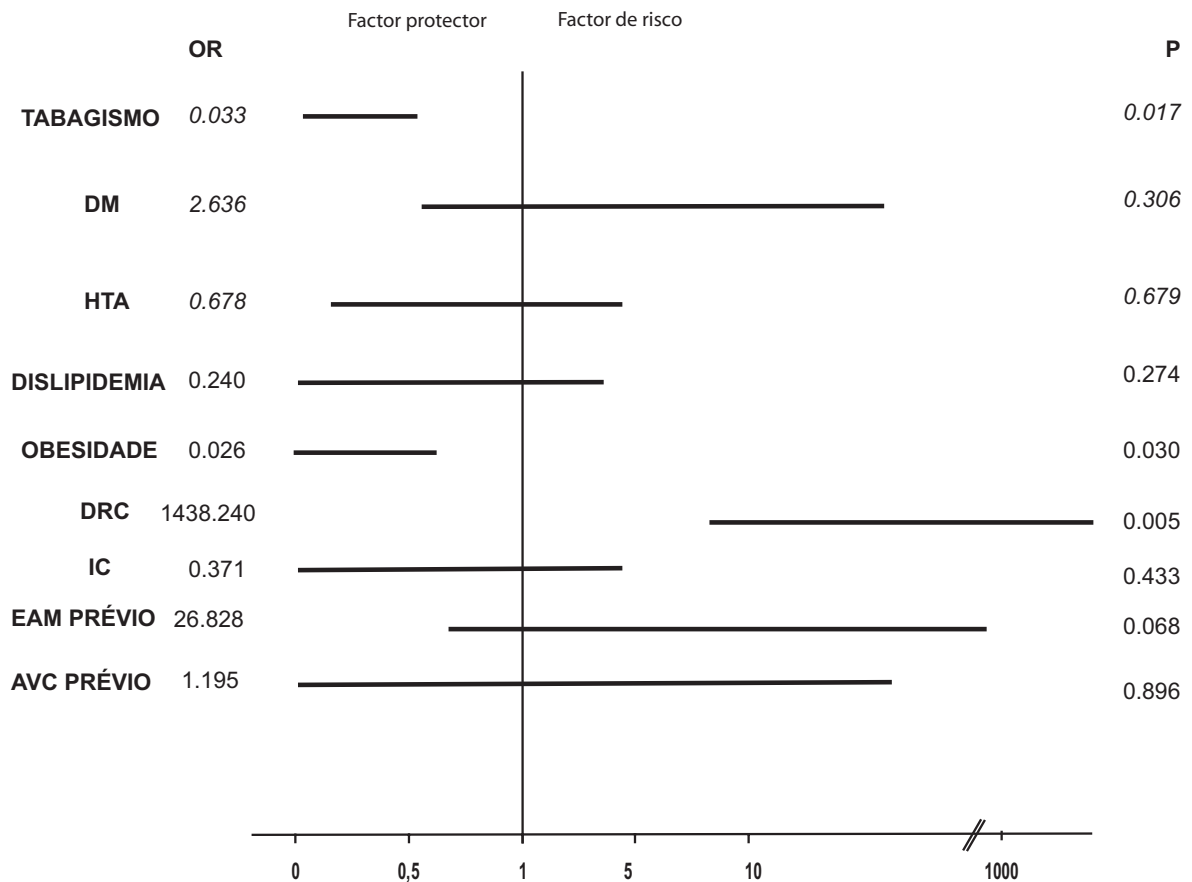


Figura 14: Análise de regressão logística entre os factores de risco modificáveis e a mortalidade. OR – odds-ratio; *p*- significância estatística. DM – diabetes mellitus; HTA – hipertensão arterial; DRC – doença renal crónica; IC – insuficiência cardíaca; EAM – enfarte agudo do miocárdio; AVC – acidente vascular cerebral.

A trombólise é o tratamento usado durante a fase aguda, sendo a angiografia utilizada posteriormente. É analisada a sobrevivência quando se utilizam estas terapias isoladamente ou associadas (figura 15). Dos 23 doentes que não realizaram qualquer intervenção durante a fase aguda ou posteriormente, apenas 30.4% sobreviveram. Dos 8 doentes que realizaram apenas trombólise sobreviveram 37.5%, no entanto a diferença não parece significativa comparativamente aos já referidos ($p=0.822$), neste grupo verificou-se que a mortalidade ocorreu nos primeiros dias sugerindo um sub-grupo com enfartes particularmente graves.

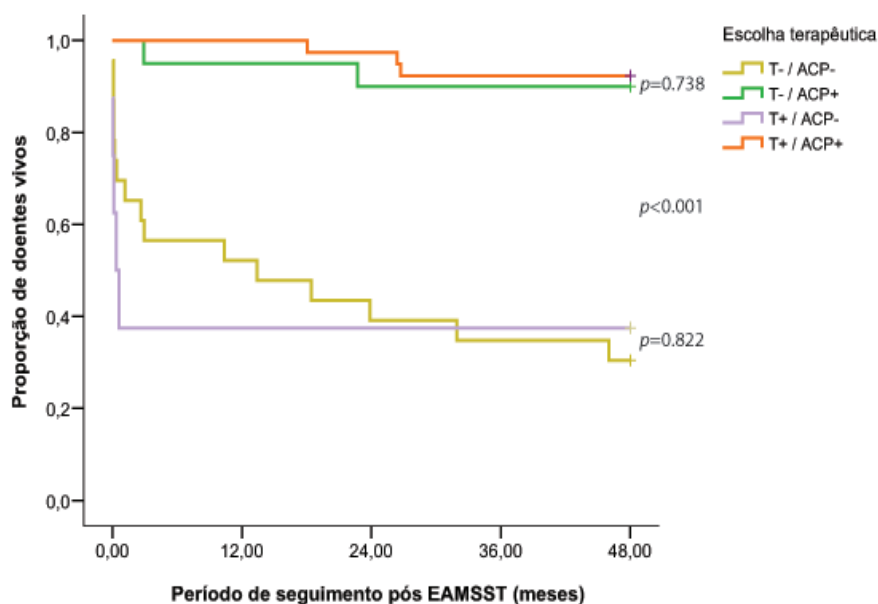


Figura 15: Efeito da trombólise e/ou ACP na curva de sobrevivência de Kaplan-Meier até 48 meses após o evento agudo. T-: sem trombólise; T+: com trombólise; ACP-: sem angiografia coronária percutânea; ACP+: com angiografia coronária percutânea.

É expressiva a diferença na realização de ACP ($p<0.001$). É a associação de ambas as terapias ($n=39$) que tem efeitos mais benéficos observáveis durante todo o período do estudo. No entanto o rendimento da trombólise não é significativamente estatístico ($p=0.738$) no efeito na sobrevivência. A sobrevivência no final do período de seguimento considerado foi de 90.0% para os doentes com apenas ACP ($n=20$) e de 92.3% quando se associa a trombólise.

No gráfico demonstrativo do período médio e mediano de ocorrência da mortalidade (tabela 4) verifica-se que os doentes que realizaram ACP faleceram mais tarde comparativamente àqueles onde esta não foi realizada, no que respeita tanto ao tempo médio (20 meses vs. 45 meses) como mediano (32 meses versus 48 meses).

Tabela 4: Tempo médio e mediano da mortalidade em cada opção terapêutica realizada (em meses). T- : sem trombólise; T+: com trombólise; ACP-: sem angiografia coronária percutânea; ACP+: com angiografia coronária percutânea.

| Tratamento realizado | Média (meses) | Mediana (meses) |
|-----------------------------|----------------------|------------------------|
| T- / ACP- | 21.2 (\pm 4.4) | 29.8 |
| T+ / ACP- | 18.1 (\pm 8.8) | 34.2 |
| T- / ACP+ | 44.5 (\pm 2.5) | 49.3 |
| T+ / ACP+ | 46.1 (\pm 1.1) | 48.2 |

A ocorrência de internamentos foi variável consoante o tratamento realizado como se verifica na tabela 5. Em análise de toda a amostra 45.6% dos doentes foram internados. Tendo em conta os dados observados, não haver internamentos é o que acontece mais regularmente, com excepção de CG. É de apontar que os doentes sem tratamento (Nenhum) foram os que demonstraram menor percentagem de doentes internados.

Tabela 5: Frequência e percentagem de ocorrência de internamentos segundo os vários tratamentos. CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave; ICP – intervenção coronária percutânea;

| Tratamento realizado | Ocorrência de internamento | |
|----------------------|----------------------------|-----------------|
| | Não | Sim |
| Nenhum | 67.7% (n=21) | 32.3% (n=10) |
| CL | 55.6% (n=5) | 44.4% (n=4) |
| CG | 27.3% (n=3) | 72.7% (n=8) |
| ICP | 51.3% (n=20) | 48.7% (n=19) |
| Total | 54.4% (n=49) | 45.6% (n=41) |

Com base nestes dados, foi feita a análise de regressão logística de modo a verificar o risco provável do tratamento na ocorrência de internamento, constatando-se que CG é o único tratamento que se observa risco acrescido significativo na ocorrência de internamentos (tabela 6).

Tabela 6: Possível risco acrescido dos diferentes tratamentos no internamento. CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave; ICP – intervenção coronária percutânea.

| Tratamento realizado | Valor de p | Índice de probabilidade | Intervalo de confiança | |
|----------------------|------------|-------------------------|------------------------|--------------|
| | | | Valor mínimo | Valor máximo |
| Nenhum | 0.155 | - | - | - |
| CL | 0.502 | 1.680 | 0.369 | 7.644 |
| CG | 0.027 | 5.600 | 1.218 | 25.751 |
| ICP | 0.167 | 1.995 | 0.748 | 5.318 |

Os diferentes tratamentos exibiram diferentes números de internamentos para cada doente onde observa uma tendência quase significativa ($p=0.055$) (figura 16). Dos que não realizaram nenhuma abordagem secundária 12.9% tiveram internamento único e 9.7% mostraram 4 internamentos. Dos 9 doentes CL, 22.2% tiveram um ou dois internamentos. Dos 11 doentes que realizaram angiografia da qual resultou doença grave (CG), é de assinalar a existência de 6 internamentos num mesmo doente. Em relação à ICP é de apontar que não existem doentes com mais de 3 internamentos e 35.9% ($n=14$) dos doentes tiveram apenas 1 internamento durante o período de seguimento. Nenhuma abordagem apresenta doentes com 5 internamentos.

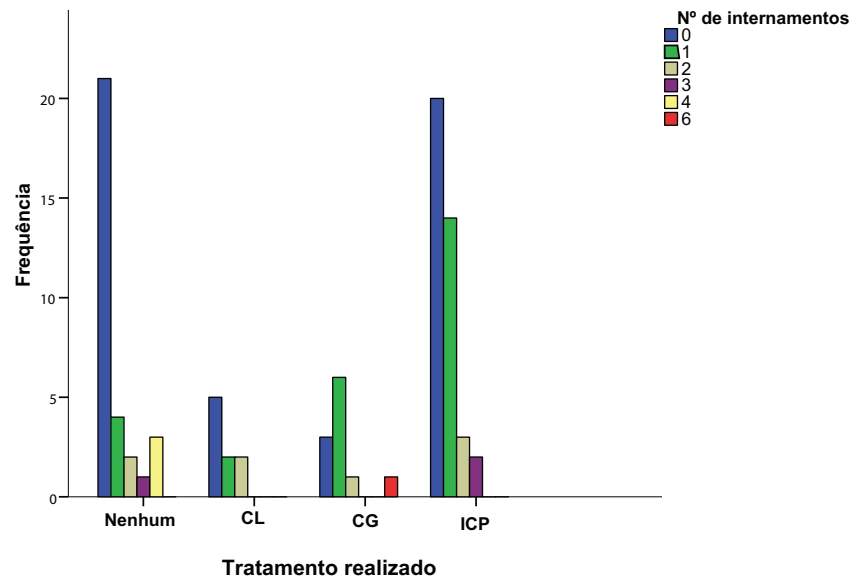


Figura 16: Distribuição do número de internamentos pelos tratamentos

Tabela 7: Período médio e mediano até ao primeiro internamento nos diferentes tratamentos (meses). CL – cateterismo com resultado de doença leve; CG – cateterismo com resultado de doença grave; ICP – intervenção coronária percutânea;

| Tratamento realizado | Período médio até ao primeiro internamento (meses) | Mediana até ao primeiro internamento (meses) |
|----------------------|--|--|
| Nenhum | 18 (± 17) | 9 |
| CL | 16 (± 21) | 8 |
| CG | 13.9 (± 18) | 5 |
| ICP | 13.5 (± 15) | 9 |

De acordo com os tratamentos realizados, é possível calcular qual o período médio e mediano até que os doentes são internados pela primeira vez (tabela 7). Os internamentos são

mais precoces na ICP e CG com médias semelhantes. Entre estes tratamentos, metade dos doentes que realizam CG é internado mais cedo que a metade correspondente que realiza ICP.

De forma a resumir, a distribuição dos internamentos, ilustra-se o seguinte gráfico de bigodes:

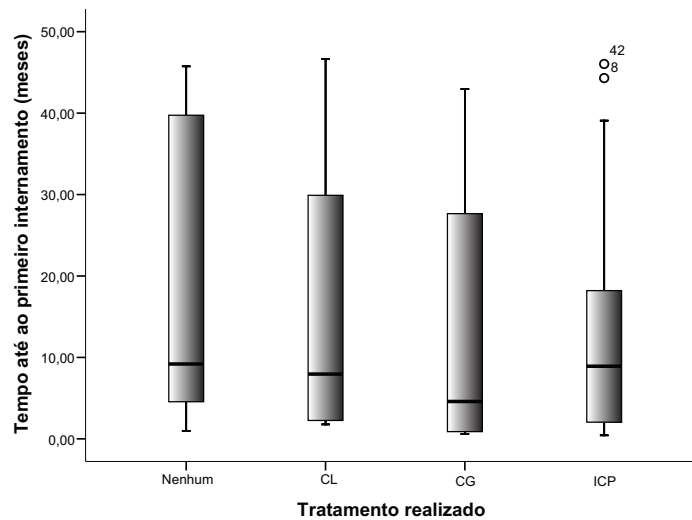


Figura 17: Gráfico de bigodes que ilustra o período até ao primeiro internamento nos diferentes tratamentos.

Os internamentos de causa vascular distribuem-se praticamente por todo o período de seguimento, sem grandes diferenças na amplitude entre as várias escolhas. O nenhum é a opção onde os internamentos são mais dispersos e a ICP onde estão mais concentrados temporalmente. A linha preta horizontal é indicativa da mediana e é possível observar que esta é inferior em CG.

Um dos objectivos principais do trabalho é a avaliar o impacto dos diferentes tratamentos na sobrevivência que é possível observar na seguinte curva:

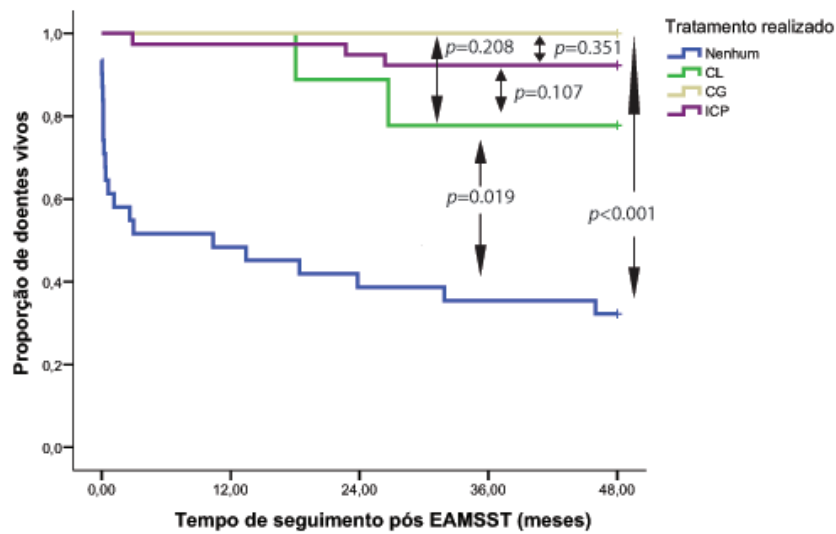


Figura 18: Curva demonstrativa da sobrevivência durante 48 meses após o evento nos diferentes tratamentos.

Entre todas as opções terapêuticas, é possível observar que a ausência de tratamento (nenhum) é a que apresenta sobrevivência mais baixa com apenas 32% dos doentes vivos. A proporção de doentes vivos sofre uma queda no período imediatamente a seguir ao evento agudo (média de mortalidade aos 20 ± 3.9 meses). Relativamente a esta opção, é sugestivo que fazer algum tipo de tratamento (ACP) é significativo ($p < 0.001$) já que aumenta a sobrevivência para 92%, além de acontecer mais tardiamente (período médio = 46 ± 1.1 meses).

Dentro da ACP, a linha verde correspondente a CL apenas demonstra uma diminuição na sobrevivência entre os 18 e os 24 meses, prevendo-se este tratamento significativo comparativamente a não realizar nenhum ($p = 0.019$), com uma sobrevivência de 77.8% aos 48 meses. A ICP, linha lilás, apresenta uma sobrevivência de 92.3% os óbitos a ocorrerem em média aos 45.6 ± 1.4 meses. A CG apresenta uma sobrevivência de 100% aos 48 meses. A diferença de sobrevivência entre ICP e CG não se antevê significativa ($p = 0.351$), assim como a diferença destas para CL.

Com os dados recolhidos, observamos qual a relação entre o subgrupo de doentes com ausência de eventos (0 internamentos e doente vivo no final do período de seguimento) e respectivo tratamento realizado, mostrando que:

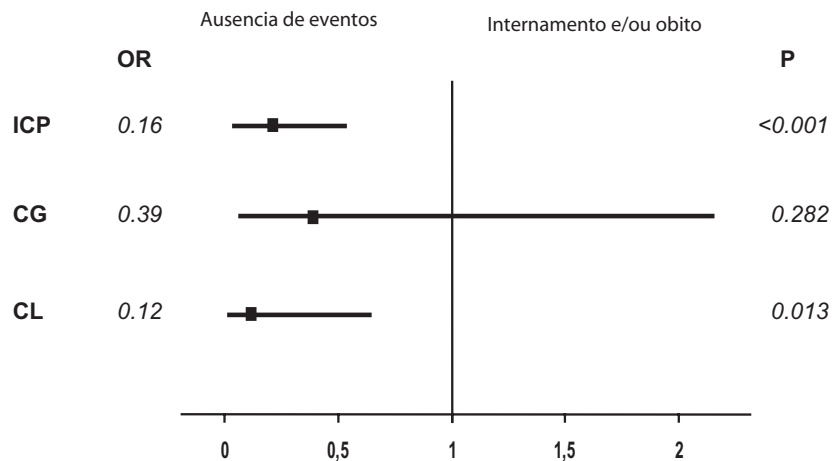


Figura 19: Análise de regressão logística do tratamento realizado na ausência de eventos.

Comparativamente a não realizar nenhum tratamento, as escolhas ICP e de CL parecem ser factores protectores significativos para a ausência de eventos. CG é o único tratamento em que a mesma situação se observa contrária apesar de não ser um resultado com significância estatística ($p=0.282$).

DISCUSSÃO

O supradesnívelamento de ST é importante na ocorrência de EAM. Dos doentes com EAMSST, podemos concluir que a maioria realiza ACP e destes a maioria são actualmente tratados com ICP. No entanto é de apontar o grande número de doentes que não realizam qualquer tratamento. De acordo com os dados recolhidos, associou-se o tratamento com a temporização pós EAMSST e a influência na sobrevivência. No entanto, o número da amostra não é suficiente para diferenciar significativamente os dois períodos de tratamentos - ≤ 4 dias e > 4 dias ($p=0.431$ em CL, $p=0.605$ em ICP e 0.660 em ACP). Assim, o restante trabalho foi analisado sem a inclusão deste parâmetro e como tal analisou-se o programa de realização de angiografia coronária (ACP) utilizado no CHCB.

No que respeita à caracterização da amostra, é sugestiva uma relação entre a idade e a abordagem escolhida como é esperado, isto é, os pacientes mais novos realizam ICP mais frequentemente e para os doentes mais velhos não está indicada terapia secundária.¹⁶ Relativamente ao género, o estudo indica que quase metade das mulheres não realizou qualquer tratamento e que mais de metade dos homens realizaram ICP ($p=0.014$). Estes resultados vão de acordo com alguns estudos onde se afirma a menor utilização de tratamento invasivo no sexo feminino.^{17,18,19} É possível observar que o IMC não é tido em conta para a realização de tratamento, não havendo relação significativa ($p>0.05$). Existe a possibilidade de os doentes obesos serem mais vezes indicados para realizar ICP e são os que menos têm CG, tal como já é descrito.²⁸ Factores de risco como o tabagismo, a HTA e a dislipidemia poderão influenciar significativamente a escolha do tratamento, contudo não existem estudos que relacionem a diferença na abordagem nos diversos factores de risco. Por outro lado, a DRC está associada à realização de nenhum tratamento, provavelmente devido aos efeitos tóxicos que advêm da utilização do contraste na ACP apesar de alguns estudos revelarem vantagem na sobrevivência com a utilização de terapia invasiva.^{13,20,21}

A realização de qualquer terapia é um factor protector no que respeita à mortalidade e apesar do resultado não significativo e da ICP demonstrar alguns casos que não se demonstra protecção, as guidelines actuais recomendam a sua realização.¹¹ A DRC é um factor de risco demonstrado na mortalidade por EAMSST, comportando-se este resultado como descrito na literatura.^{20,21,22,23} No que concerne aos factores de risco tabagismo e obesidade como protectores para um EAMSST associado a falecimento, podemos atribuir este resultado ao insuficiente número da amostra para agrupar os doentes por factores de risco e também a uma possível falha na recolha dos dados de forma eficaz quando os doentes estão hospitalizados ou chegam ao serviço de urgência, o que leva a um enviesamento dos resultados obtidos. Estas razões poderão ser também aplicáveis para a ausência de significância e de conclusão para os outros factores de risco recolhidos.

O tratamento de trombólise está amplamente relacionado com a realização de um tratamento subsequente, especialmente a ICP o que também está de acordo com a bibliografia. Este tratamento durante o evento agudo seguido de ICP (ICP facilitada) apresenta vantagens reconhecidas na literatura que poderá relacionar-se com o benefício na sobrevivência no tratamento com ICP.¹¹ Considerando a associação de trombólise e uma intervenção posterior, analisou-se a sobrevivência até aos 48 meses quando estas são usadas de forma isolada ou combinada ou na ausência de qualquer destas. A utilização de ACP tem provavelmente efeito positivo na sobrevivência ($p < 0.001$), assim como no período médio e mediano da ocorrência de mortalidade (em média duplica o tempo de sobrevivência). Existe possivelmente benefício na união de ambas terapias. No entanto, esta diferença não se considera significativamente estatística ($p < 0.738$) comparativamente à utilização de ACP isolada como já referido por outros autores.^{24,25} É sugestiva também a diminuição inicial da sobrevivência nos doentes que realizaram apenas terapia trombolítica sem ACP associada, o

que sugere uma possível maior gravidade destes casos especificamente já que depois não se verifica mais nenhuma morte, acabando por aparentar benefício.²⁹

No que respeita à percentagem de doentes internados, aqueles que evidenciaram doença coronária grave (CG) manifestaram mais internamentos, sendo aqueles que não fizeram nenhuma intervenção quem têm menos. Assim os doentes do grupo CG revelam risco acrescido de internamento significativo ($p=0.027$). Apesar do período médio na ocasião do primeiro internamento entre a ICP e a CG serem semelhantes, a mediana é no entanto diferente, ou seja, 50% dos doentes foram internados mais precocemente quando fizeram CG do que na realização de ICP. Em todas as opções terapêuticas, o internamento único foi o mais registado. Apenas CG que demonstra o risco acrescido para internamento tem a ocorrência de 6 internamentos após o evento agudo de 2003. Todas as opções discorrem internamentos por praticamente todo o período de estudo.

Para a curva de sobrevivência nos diferentes tratamentos, é significante a superioridade da ACP face a nenhum ($p<0.001$) com 91.5% de doentes com ACP vivos após 48 meses de EAMSST comparativamente aos 32.3% dos doentes sem nenhum método de intervenção. Dividindo a actuação após o cateterismo, as diferenças entre CG e ICP não se demonstram significativas tal como se revela em alguns estudos de comparação de sobrevivência entre os doentes que realizaram ICP e CABG.^{15,26,27} No entanto, não é possível afirmar se os doentes com CG foram efectivamente tratados cirurgicamente. Entre estes tratamentos e o CL também não existe significância estatística, apesar do gráfico demonstrar maior sobrevivência. A ausência do conhecimento da causa de morte é também uma limitação imposta por estes resultados, além da pequena amostra agrupada em cada tratamento.

Comparativamente ao Nenhum, a ICP ($p<0.001$) e o CL ($p=0.013$) são tratamento significativamente protectores para a ausência de eventos. Com CG, a protecção não se

verifica, no entanto os dados não são significativos ($p=0.282$). É de citar que CG não teve nenhum óbito registado até aos 48 meses, pelo que o risco que se verifica é apenas de internamentos o que vai de acordo com o demonstrado anteriormente.

CONCLUSÃO

Dada a relevância do EAMSST, é fulcral a abordagem a considerar após o evento agudo. É indicativa a importância do número de doentes que não recebeu nenhuma terapêutica secundária, apesar de 66% ter realizado ACP. Dentro desta, a ICP é a terapia preferencial.

É essencial uma recolha dos factores de risco mais reflectida de modo a poder investigar-se no futuro o seu impacto na abordagem terapêutica seleccionada. Apesar disso é conclusiva a presença de DRC como factor de risco comprovado para EAMSST associado a maior mortalidade.

A intervenção com ACP é tendencialmente protectora para o EAM associado à mortalidade, apesar de não ter sido em conta a causa de mortalidade. A utilização de trombólise durante o evento agudo não irá ser significativamente benéfico relativamente à sobrevivência nos doentes que realizam ACP.

O estudo não manifesta importância na temporização de realização de intervenção secundária. Realizar qualquer terapia é fundamental no que concerne ao aumento da sobrevida e atraso do período de ocorrência de óbito. Não existe diferença significativa na opção escolhida (ICP, CG ou CL) no que respeita à sobrevivência. No que respeita aos internamentos, CG aumenta o risco de internamento e tendencialmente também o seu

número. A ICP e CL também se mostram mais eficazes e comprovadamente protectores no que toca à ausência de eventos.

É talvez importante realizar a mesma análise numa amostra numericamente superior de modo a poder investigar-se a influência da temporização, dos factores de risco, da reperfusão durante o evento agudo e valorizar as diferenças dos tratamentos no EAMSST.

Para concluir, é importante a abordagem secundária sendo escolhida consoante o que justifica a ACP.

REFERÊNCIAS

1. Members TF, Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2007;116:2634-53.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL et al. *Harrison's, Principles of Internal Medicine*. 2008
3. Roche Portugal. Enfarte do Miocárdio [Online]. 2009 May 22. Available from: URL:<http://www.roche.pt/portugal/index.cfm/produtos/equipamentos-de-diagnostico/informacao-diagnostico/siscardiovascular/enfarte-miocardio/>
4. American Heart Association. International Cardiovascular Disease Statistics [Online]. 2009; Available from: URL:<http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1236204012112INTL.pdf>
5. Direcção Geral de Saúde. Risco de Morrer em Portugal. 2005;I:85-114
6. World Heart Federation. Cardiovascular Health, Global Map and Facts [Online]. 2009. Available from: URL: <http://www.ihf.org/popout.asp?linkto=http://www.worldheartday.com>
7. Karve AM, Bossone E, Mehta RH. Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Critical Care Perspective. *Critical Care Clinics*. 2007;23:685-707.
8. Njolstad I., Arnesen E., Lund-Larsen Per G. Smoking, Serum Lipids, Blood Pressure and Sex Differences in Myocardial Infarction. *Circulation*. 1996;93:450-456
9. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*. 2003;24:987-1003.
10. D.A. M. Multivessel percutaneous coronary intervention: a new paradigm for a new century. *Minerva Cardioangiologica*. 2005;53(5):361-77.
11. Werf CFVd, Bax J, Betriu a, Blomstrom-Lundqvist C. Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with Persistent ST-segment Elevation. *European Heart Journal*. 2008;29:2909-45.
12. Fox KAA. Management of acute coronary syndromes: an update. *Heart*. 2004;90:698-706.

13. WebMD Medical Reference from Healthwise. Cardiac Catheterization [Online]. 2007, September 13. Available from: [URL:http://www.webmd.com/heart-disease/cardiac-catheterization](http://www.webmd.com/heart-disease/cardiac-catheterization)
14. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of Primary and Facilitated Percutaneous Coronary Interventions for ST-elevation Myocardial Infarction: quantitative review of randomised trials. *The Lancet*. 2006 February 18;367:579-87.
15. Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, Sundaram V, Perez MV. Systematic Review: The Comparative Effectiveness of Percutaneous Coronary Interventions and Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Ann Intern Med*. 2007;147:703-16.
16. Neary P, Taylor J, Brady A. Percutaneous Coronary Intervention in the Elderly: Age and Procedural Mortality. 2003;10(4)
17. Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Maree AO. Sex Differences in Medical Care and Early Death After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2008;118:2803-10.
18. Martínez-Sellés M, López-Palop R, Pérez-David E, Bueno H. Influence of Age on Gender Differences in the Management of Acute Inferior or Posterior Myocardial Infarction. *Chest*. 2005;128:792-97.
19. Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, Frederick PD, Abramson JL. Sex and Racial Differences in the Management of Acute Myocardial Infarction, 1994 through 2002. *The New England Journal of Medicine*. 2005;353:671-82.
20. S DS, C G, M M et al. Chronic Renal Failure in Acute Coronary Syndromes. *G Ital Cardiology (Rome)*. 2006 April;7 (4 Suppl 1):30S-5S.
21. Meisinger C, Doring A, Lowel H. Chronic Kidney Disease and Risk of Incident Myocardial Infarction and all-cause and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women from the general population [Online]. *European Heart Journal*. 2006, April 12. Available from: [URL:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16749289](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16749289)
22. Herzog CA. Kidney Disease in Cardiology: Acute Myocardial Infarction in Dialysis Patients [Online]. 2008;23:42-46. Available from: [URL:http://www.medscape.com/viewarticle/575337_4](http://www.medscape.com/viewarticle/575337_4)

23. Jr CVS, Cecotti HC, Uehara TM, Leite R, Costa MCd. Doença Coronária Aguda e Insuficiência Renal Crônica. *Revista Brasileira Hipertensiva*. 2008;15(3):147-51.
24. Knezevic B, Bulatovic N, Belada N, Ivanovic V. Survival Benefit of the Late Percutaneous Coronary Intervention in the Patients After Acute Myocardial Infarction who are or who are not treated with thrombolysis. *Bosn J Basic Med Science*. 2009 February;9(1):54-58.
25. Zavolozhin SA, Miroljubova OA, Golyshev SV, Zavolozhin AS. Effect of Delayed Coronary Angioplasty After Thrombolytic Therapy on Outcome of Acute Myocardial Infarction. *Kardiolojja*. 2006;46(10):8-12.
26. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P. Five Year Follow-Up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). *Circulation*. 2007;115:1082-89.
27. Investigators TS. Coronary Artery Bypass Surgery versus Percutaneous Coronary Intervention with Stent Implantation in patients with Multivessel Coronary Artery Disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2002;360:965-70.
28. King KM, Southern DA, Cornuz J, Maitland A, Knudtson ML, Ghali WA. Elevated Body Mass Index and Use of Coronary Revascularization After Cardiac Catheterization. *The American Journal of Medicine*. 2009;122:273-80.
29. Pilote L, Miller DP, Califf RM, Rao S, Weaver WD, Topol EJ. Determinants of the Use of Coronary Angiography and Revascularization after Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction. *The New England Journal of Medicine*. October 17, 1996;335:1198-205.
30. Bates DW, Miller E, Bernstein SJ, Hauptman PJ, Leape LL. Coronary Angiography and Angioplasty after Acute Myocardial Infarction. *Annals of Internal Medicine*. 1 April 1997;126 (7):539-50.

BIBLIOGRAFIA

- Akhter N, Milford-Beland S, Roe MT, Piana RN. Gender Differences Among Patients with Acute Coronary Syndrome undergoing Percutaneous Coronary Intervention in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Am J Cardiol.* 2009;157:141-48.
- Feldman DN, Gade CL, Slotwiner AJ, Parikh M, Bergman G, Wong SC. Comparison of Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions in Patients of Three Age Groups (<60, 60 to 80, and >80 years). *ACJ.* 2006;98:1334-39.
- Feldman DN, Minutello RM, Gade CL, Chiu Wong S. Outcomes Following Immediate (Ad Hoc) Versus Staged Percutaneous Coronary Interventions. *American Journal of Cardiology.* 2007;99:446-49.
- Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA. Prediction on Risk of Death and Myocardial Infarction in the Six Months after Presentation with Acute Coronary Syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *British Medical Journal.* 2006;333:1091.
- Gurfinkel EP, Hoz RPdl, Brito VM, Duronto E, Dabbous OH. Invasive vs Non-invasive Treatment in Acute Coronary Syndromes and Prior Bypass Surgery. *International Journal of Cardiology.* 2007;119:65-72.
- Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL. Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. *Journal of American College of Cardiology.* 2005 May 3;45(9):1397-405.
- Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Cesar LAM, Luz PL. The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS-II): A Randomized, Controlled Clinical Trial of Three

Therapeutic Strategies for Multivessel Coronary Artery Disease. American College of Cardiology Foundation. 2004;43:1743-51.

- Jr CVS, Cecotti HC, Uehara TM, Leite R, Costa MCd. Doença Coronária Aguda e Insuficiência Renal Crônica. Revista Brasileira Hipertensiva. 2008;15(3):147-51.
- Kozieradzka A, Kaminski K, Dobrzycki S, Nowak K. TIMI Risk Score accurately predicts risk of death in 30-day and one year follow-up in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary interventions. Kardiologia Polska. 2007;65:788-95.
- Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, Porter A, Teplitsky I, Ben-Dor I. Comparison of the Predictive Value of Four Different Risk Scores for Outcomes of Patients With ST-Elevation Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Am J Cardiol. 2008;102:6-11.
- Liu Y, Wang L-, Yang X-, GE Y-. Gender differences in efficacy of primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction. Chinese Medical Journal. 2008;121(23):1374-2378.
- McKay RG, Dada MR, Mather JF, Mennet RR, Murphy DJ. Comparison of Outcomes and Safety of "Facilitated" versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. ACJ. 2009;103:316-21.
- Moliterno DJ. Combination Therapy: Management of Acute Myocardial Infarction in the New Millennium. The Journal of Emergency Medicine. 2000;19:33S-8S.
- Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Bypass Graft Surgery for Patients with Medically

Refractory Myocardial Ischemia and Risk Factors for Adverse Outcomes with Bypass. *Journal of American College of Cardiology*. 2002;39(2):266-73.

- Pesaro AEP, Campos PC, Katz M, Correa TD, Knobel E. Síndromes Coronarianas Agudas: Tratamento e Estratificação de Risco. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2008 Abril/Junho 2008;20(2):197-204.
- Poorhosseini H, Sadeghian S, Abbasi K, Hosseini K. Comparision of In-Hospital and Mid-term Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention between Patients aged over 65 and Younger. *Post Kardiol Interw*. 2009;1(15):18-24.
- Rebuzzi AG, Niccoli G, Ferrante G. Acute Myocardial Infarction Interventional Procedures: primary percutaneous coronary intervention versus facilitated percutaneous coronary intervention, rescue angioplasty, rescue excimer laser. *Minerva Cardioangiologica*. 2007;55:73-82.
- Recomendações Clínicas para o Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) e o Acidente Vascular Cerebral (AVC). *Vias Verdes do EAM e do AVC*.
- Shubrooks SJ, Malenka DJ, Piper WD, Northern New England Cardiovascular Disease Study Group NNE. Safety and Efficacy of Percutaneous Coronary Intervention Performed Immediately After Diagnostic Catheterization in Northern New England and Comparision With Similar Procedures Performed Later. *The American Journal of Cardiology*. 2000 July 1;86:41-45.
- Silber CS, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. *European Heart Journal*. 2005;26:804-47.
- Singh M, MPH. Risk Stratification Following Acute Myocardial Infarction. *The Medical Clinics of North America*. 2007;91:603-16.

- Werf FVd, Gore JM, Avezum Á et al. Access to Catheterisation Facilities in Patients Admitted with Acute Coronary Syndrome: multinational registry study. *British Medical Journal*. 2005;330:441.
- Zouaoui W, Ouldzein H, Boudou N, Dumontel N. Factors Predictive for In-hospital Mortality Following Percutaneous Coronary Intervention. *Archives of Cardiovascular Disease*. 2008;101:443-48.
- Krone RJ, Shaw RE, Klein LW, Blankenship JC. Ad Hoc Percutaneous Coronary Interventions in Patients with Stable Coronary Artery Disease - a study of prevalence, safety and variation in use from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry. *Catheterization and Cardiovascular Intervention*. 2006;68:696-703.
- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score Risk Assessment at Presentation. *Circulation*. 2000;102:2031-37.