Insuficiência Cardíaca após Enfarte do Miocárdio: Revisão

Autor:

Maria João Monteiro e Sousa

Aluna 6º ano do curso de Mestrado Integrado Medicina no Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar/Centro Hospitalar do Porto-Hospital Santo António, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Contactos: 969909834; maria.sousa.101@sapo.pt

Resumo

A Insuficiência Cardíaca é uma síndrome clínica frequente com mau prognóstico, cuja incidência nos países desenvolvidos parece estar a aumentar, em consequência do aumento da esperança de vida da população. A doença coronária é, actualmente, aponte como o principal factor etiológico. Os avanços no tratamento do enfarte do miocárdio têm permitido melhorar o prognóstico dos doentes condicionando, no entanto, um aumento na susceptibilidade de desenvolver IC. A IC revela-se uma complicação frequente após EM, tanto na fase aguda como a longo-prazo, e que traz consigo um prognóstico sombrio. Torna-se, deste modo, importante a identificação dos doentes com risco aumentado de desenvolver IC após um EM e a instituição atempada de terapêuticas que comprovadamente beneficiam estes doentes.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio, incidência, prognóstico

Introdução

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada por uma constelação de sinais e sintomas que resultam de um conjunto de respostas circulatórias e neuro-hormonais a uma anomalia cardíaca estrutural ou funcional (1,2). Trata-se de uma condição frequente, que aumenta com a idade, com uma prevalência estimada de 2 a 4% na população europeia (3), um pouco superior em Portugal no único estudo epidemiológico realizado ao nível dos cuidados de saúde primários (2). Estima-se que entre os indivíduos com 55 anos, cerca de 1 em cada 3 irá desenvolver IC durante o restante tempo de vida (4). Apesar de algumas evidências em contrário (5,6), a maioria dos estudos apontam para um aumento da incidência de IC nos países desenvolvidos (7), em consequência do aumento da esperança de vida da população, entre outras razões pela maior acessibilidade aos cuidados de saúde e maior eficácia no tratamento de doenças outrora mais precocemente fatais (8). Apesar da melhoria da sobrevida observada nas últimas décadas (5,6,9), a IC permanece uma doença com mau prognóstico, com uma mortalidade de 50-65% aos 5 anos (4,5,6,10), pior que alguns tipos de neoplasia (11).

A IC pode ser classificada em sistólica ou diastólica, consoante existe uma redução na capacidade contráctil ou de relaxamento do miocárdio, respectivamente. Mais frequentemente as duas situações coexistem, com peso relativo variável de cada uma delas (1). A IC de predomínio sistólico tem como principal causa etiológica a doença coronária, que é também a causa mais frequente de IC, logo seguida da hipertensão arterial (HTA) (8,12,13), esta última com disfunção predominantemente diastólica.

Os avanços no tratamento do enfarte do miocárdio (EM) têm permitido melhorar o prognóstico dos doentes mas, ao diminuir significativamente a mortalidade hospitalar,

condiciona uma maior susceptibilidade de desenvolver IC (14). Torna-se, deste modo, importante compreender a epidemiologia da IC no contexto do EM.

Incidência de IC após EM

Incidência de IC no internamento por EM

Abreviaturas e acrónimos
IC – Insuficiência Cardíaca
EM – Enfarte do Miocárdio
SCA – Síndrome Coronário Agudo
STEMI – Enfarte do Miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST
NSTEMI – Enfarte do Miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST
ASSENT-II – Assessment of the Safety and Efficacy of a New Trmbolityc
CARE – Cholesterol And Recurrent Events
Euro Heart Survey-ACS – Euro Heart Survey - Acute Coronary Syndromes
FHS – Framingham Heart Study
GISSI-Prevenzione – Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico Prevenzione
GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events
GUSTO-I – Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries
GUSTO-IIb – Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries
GUSTO-III – Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries
InTIME-II – Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early-II
MONICA – MONitoring trends and determinants of CArdiovascular disease
NRMI (2 e 3) – National Registry of Myocardial Infarction
TRACE - Trandolapril Cardiac Evaluation
VALIANT – VALsartan In Acute myocardial iNfarctTion
WHAS - Worcester Heart Attack Study

Um dos primeiros estudos sobre o desenvolvimento de IC na fase aguda do EM foi o estudo de Killip e Kimball, publicado em 1967. Neste estudo, 250 doentes admitidos numa unidade coronária por EM foram estratificados em graus de gravidade crescente de acordo com a avaliação clínica. A classificação de Killip, que perdura até aos dias de hoje, distingue os doentes em 4 graus: classe I (sem evidência clínica de IC, em cerca de 33% dos doentes no estudo original), classe II (IC ligeira, em cerca de 38% dos casos), classe III (IC grave, em 10%) e classe IV (choque cardiogénico em 19% dos doentes). Estas classes de gravidade estavam associadas a taxas de mortalidade crescentes durante o internamento (6%, 17%, 38% e 81%, respectivamente) (15). Desde então, vários estudos têm-se debruçado sobre a incidência de IC após EM, desde estudos de base

populacional a ensaios clínicos (tabela 1). A variabilidade observada nos resultados reflecte as diferenças metodológicas nos vários estudos, nomeadamente: a) diferenças no método de identificação dos doentes com EM, b) nos períodos de estudo (década de 1990 vs 2000); c) critérios de inclusão/exclusão; d) características dos doentes (ensaios clínicos vs. estudos populacionais); e) selecção de doentes com Síndrome Coronário Agudo (SCA) em vez de EM apenas; f) diferenças nos critérios de diagnóstico de EM e IC (16).

O diagnóstico de IC não é fácil quando baseado apenas nos sintomas (8). Tem sido demonstrado que a presença de sinais e sintomas compatíveis com IC tem valor limitado no diagnóstico desta síndrome (17), assim como o recurso ao electrocardiograma e radiografia torácica (18). No entanto, a maioria dos estudos recorre apenas a critérios clínicos e radiográficos para afirmar o diagnóstico, sendo poucos os que incluem a avaliação da função ventricular por ecocardiografia (19,20,21,22,23), como é recomendado pela Sociedade Europeia de Cardiologia (1), ou por outros meios (19,20,21). Outros, ainda, utilizam os critérios de Framingham para IC (24,25,26,27) e vários estudos recorrem à classificação Killip de IC na fase aguda após o EM (19,20,22,28,29).

Ainda assim, os resultados destes estudos sugerem que a ocorrência de IC após EM é frequente, e que cerca de 20-40% dos doentes com EM desenvolvem IC durante o internamento. De entre os estudos analisados, os estudos de base populacional WHAS (30) e de Alberta, no Canadá (31), assim como a população rastreada para o ensaio clínico TRACE (23), apresentaram a maior incidência de IC no internamento por EM (36-38%). Uma incidência mais baixa foi verificada no registo transversal NRMI (32); no entanto, a comparação deste estudo com um outro que incluía 25 664 doentes do

NRMI-2 pôs em evidência o facto de que este estudo subestimava a presença de EM prévio, assim como a ocorrência de IC antes e após o EM (33).

Os estudos baseados nos ensaios clínicos GUSTO-I, GUSTO-IIb, GUSTO-III e ASSENT-II (19), no ensaio clínico inTIME-II (21) e no registo VALIANT (20), apresentaram incidências de IC durante o internamento por EM mais baixas, provavelmente devido ao facto dos ensaios clínicos incluírem amostras mais seleccionadas, com indivíduos mais jovens e com menos co-morbilidades, inclusivamente menor proporção de doentes com EM prévio (19,34).

A incidência mais baixa de desenvolvimento de IC após EM, durante o internamento inicial, foi verificada no estudo observacional multicêntrico GRACE (29), embora este trabalho incida sobre todos os doentes com diagnóstico de SCA, o que inclui aqueles com angina instável, de menor gravidade. Neste estudo a frequência de ocorrência de IC (classe Killip II ou III) nos doentes com EM com supradesnivelamento do segmento ST (STEMI) e EM sem supradesnivelamento do segmento ST (NSTEMI) foi semelhante àquela constatada noutros estudos (26% e 23%, respectivamente) e foi menor (metade) nos doentes com angina instável. Frequência mais alta foi observada no registo Euro Heart Survey-ACS, que incluiu 10 484 doentes com diagnóstico de SCA de 103 hospitais em 25 países Europeus, incluindo Portugal. Na apresentação hospitalar após SCA, 79.7% dos doentes encontravam-se em classe Killip I, 15.1% em classe II, 3.7%

Tabela 1 – Incidência de Insuficiência Cardíaca (IC) durante o internamento por Enfarte do Miocárdio (EM).

Estudo	Período de estudo	N	Idade média (anos)	Sexo masculino (%)	EM prévio (%)	IC prévia (%)	Exclusão de choque cardiogénico	IC hospitalar (%)
WHAS (30)	1975-1995	6 798	66.3	67.8	28.9	Sem	Não	38
NRMI-2/3 (32)	1994-2000	606 500	68.3	60.5	22.9	Sem	Sim	29
Euro Heart Survey ACS (22)	2000-2001	10 484*	65.2	67.4	30.6	11.4	Não	28[¶]
GRACE (29)	1999-2001	13 707*	65.1	68.4	27.4	Sem	Sim	19.3
Rocha et al. (28)	2003-2004	601*	64.1	74.2	18.6	?	Sim	29.3
TRACE (23)	1990-1992	6 676	68.5	67.5	23.4	17.7	Não	36.9
GUSTO-I, GUSTO-IIb, GUSTO-III, ASSENT-II (19)	1990-1998	61 041	61.7	75.6	16.1	?	Sim	29.4
InTIME-II (21)	1997-1998	15 078[#]	61	75	16	3.1	Não[§]	23
Registo VALIANT (20)	1999-2001	5 566	65.1	66.8	24	9.8	Não	23.1
Alberta, Canadá (31)	1994-2000	7 733	75	60.0	Sem	Sem	Não	36.7

*Doentes com síndrome coronário agudo. [¶]IC durante a hospitalização. [#]Apenas doentes com STEMI. [§]Excluídos doentes com choque cardiogénico na apresentação mas não subsequentemente durante a hospitalização. ? – Não é referida a inclusão/exclusão de IC prévia ao EM.

em classe III e 1.6% em classe IV. Durante o internamento, a proporção de doentes com IC aumentou para 28% (22). Num estudo português retrospectivo, realizado na Unidade Coronária do Hospital de São Marcos, em Braga, foi observada uma frequência semelhante à do estudo anterior, com 29.3% dos doentes a desenvolver IC durante o internamento por SCA (28). Destes três estudos, apenas o Euro Heart Survey-ACS indicou a proporção de doentes com angina instável (41.9%), constituindo um factor relevante uma vez que estes apresentam um menor incidência de IC, o que poderá justificar diferenças nos resultados da incidência de IC global.

Incidência de IC tardia após EM

As consequências do baixo débito cardíaco resultante do EM podem manifestar-se através de um quadro de IC durante o internamento, ou após a hospitalização. Neste último caso, reflecte as consequências da activação dos mecanismos de "adaptação" e "compensação" neuro-hormonais da IC, eles próprios "mal-adaptativos" em caso de hiper-activação crónica, e das alterações da forma (remodelagem) do coração após o EM (35).

A frequência de desenvolvimento de IC tardia nos sobreviventes de um EM reflectida nos estudos depende, além dos aspectos já abordados anteriormente, de diferentes tempos de sobrevida e diferentes tempos de seguimento após o EM. Os ensaios clínicos CARE (36), GISSI-Prevenzione (37) e VALIANT (38) reportaram taxas de ocorrência de IC tardia nos sobreviventes do EM compreendidas entre 0.3-3.4% por ano, com maior frequência de eventos no primeiro ano. Estes números provavelmente subestimam a incidência de IC tardia após o EM, porque só identificaram os casos de IC que necessitavam de internamento hospitalar e, como é sabido, os ensaios clínicos tendem a incluir indivíduos mais jovens e com menos co-

morbilidades do que os estudos de base-populacional (34). Pelo contrário, no estudo de base populacional *Framingham Heart Study* (FHS), no qual os doentes foram seguidos regularmente ao longo dos anos, uma maior proporção de doentes (11.8%) desenvolveu IC depois de 30 dias até 5 anos após o EM (26), em comparação com os do estudo CARE (6.3%)(36). Resultados preocupantes foram constatados num estudo realizado em Alberta, Canadá, no qual 70.8% dos 4 291 doentes sobreviventes de um primeiro EM, sem IC prévia ou durante o internamento, desenvolveram IC nos 5 anos subsequentes, tendo a maioria dos casos ocorrido no primeiro ano (53%) (31). As razões apontadas pelos autores para esta elevada frequência de IC a longo-prazo foram: maior idade e maior frequência de comorbilidades nos doentes incluídos, melhor (mas ainda sub-óptima) aplicação da revascularização e melhoria das terapêuticas orais que atrasam mas não curam a doença (31). No global, entre 24% e 36% dos doentes desenvolvem IC até 5 anos após um primeiro EM, com maior número de casos concentrados no primeiro ano (24,26).

Evolução temporal da incidência de IC após EM

Outra questão de grande relevância na compreensão da dimensão do problema da IC após EM é a evolução temporal da sua incidência. No entanto, apesar da sua importância, poucos estudos investigaram de forma sistemática esta problemática. Em dois estudos de base populacional, nomeadamente os estudos de Olmsted County, nos Estados Unidos da América, e do registo MONICA, da Organização Mundial de Saúde, relativos a Perth, Austrália, foi verificada uma diminuição ao longo do tempo na incidência de IC, a curto e longo-prazo, em doentes com primeiro EM e sem IC prévia (24,39,40). Numa análise posterior do registo MONICA pelos mesmos autores, foi considerado não existir uma alteração estatisticamente significativa no risco de

desenvolvimento de IC precoce e tardia entre 1984-88 e 1989-93 (41). Uma diminuição da incidência de IC intra-hospitalar, entre 1975 e 1995, foi também observada no estudo WHAS (30). Porém, num estudo subsequente foi observado aumento de 37% no risco de desenvolver IC entre 1970-75 e 2001 (42). Um aumento estatisticamente significativo na proporção de EM recorrente e de IC prévia poderá ter contribuído para esta reversão na tendência decrescente da frequência de ocorrência de IC após EM.

Num estudo de 546 indivíduos com EM com ondas Q da população de *Framingham*, foi constatado um aumento no risco de desenvolvimento de IC nos primeiros 29 dias após o EM e, pelo contrário, uma diminuição de 29% por década no risco de IC no período subsequente aos primeiros 29 dias após EM, entre 1950 e 1989 (27). Esta tendência crescente no risco de IC no primeiro mês após o EM foi confirmada num estudo posterior numa amostra de 676 indivíduos, também participantes do estudo *Framingham*, que sofreram um primeiro EM entre 1970 e 1999. No entanto, não foi encontrada uma variação estatisticamente significativa na ocorrência de IC tardia nos doentes que sobreviveram os primeiros 30 dias após o EM sem IC (26). Um aumento na incidência de IC intra-hospitalar foi também observado num estudo realizado em indivíduos idosos, internados pelo primeiro EM, entre 1994 e 2000, em Alberta, Canadá (31).

Num estudo abrangendo um período de tempo mais recente (1999-2005), utilizando a coorte GRACE, foi verificado um declínio na incidência de IC (classe Killip II-IV) no internamento por SCA (43).

Estes resultados divergentes podem, em parte, ser explicados por diferentes períodos de estudo. Além disso, a melhoria das técnicas de imagem diagnósticas e um aumento da sensibilidade dos clínicos para esta problemática, poderão explicar o aumento da frequência de IC após EM, observado em alguns estudos em décadas mais

recentes (26). São necessários estudos adicionais, centrados nos últimos anos, de modo a compreendermos se de facto a incidência de IC após EM a curto e longo-prazo está a diminuir ou se, pelo contrário, está a aumentar sendo necessário aumentar a vigilância destes doentes e instituir precocemente as terapêuticas adequadas.

Factores associados a maior risco de desenvolver IC após EM

A maioria dos estudos sugere que os doentes que desenvolvem IC após EM são mais velhos, incluem maior proporção de mulheres, e apresentam com maior frequência história de diabetes, HTA, doença coronária, doença cerebrovascular, EM prévio, doença vascular periférica e disfunção renal em comparação com aqueles que não desenvolvem IC. Também é mais comum nestes pacientes a apresentação com EM anterior, bloqueio de ramo esquerdo, frequência cardíaca aumentada na admissão hospitalar e hipotensão (16,17,19,20,21,22,31,32,38). Ao longo das décadas, os doentes que desenvolvem IC após EM são cada vez mais velhos e apresentam mais co-morbilidades, nomeadamente história de HTA, doença cerebrovascular ou diabetes; pelo contrário, estes doentes apresentam com menor frequência EM anterior ou com ondas Q (20,23,26).

Os factores predictores independentes do desenvolvimento de IC na admissão, ou durante o internamento por EM ou SCA, reportados com maior frequência, são a idade avançada, frequência cardíaca aumentada, história de diabetes (20,28,29,44), EM prévio (20,21,29) e disfunção renal (20,21,28). Outros predictores independentes referidos com alguma frequência são EM com ondas Q, bloqueio de ramo esquerdo, história de doença cerebrovascular e doença arterial periférica (20,29), assim como IC prévia ao EM, EM da parede anterior, excesso de peso (20,21), glicemia elevada na admissão e fracção de ejecção ventricular esquerda (FEVE) < 50% (28). A hipertensão

arterial não foi um factor predictor independente do desenvolvimento de IC (20,28,29,44), excepto no registo MONICA de Perth, Austrália, em que foi um factor predictor independente do desenvolvimento de IC até 28 dias após o EM (40). Em relação à pressão arterial sistólica na apresentação, enquanto no estudo do registo VALIANT um valor mais alto era um predictor independente de desenvolvimento de IC (20), no ensaio clínico InTIME-II verificava-se o oposto, com pressão arterial sistólica mais baixa positiva e significativamente associada ao desenvolvimento de IC intra-hospitalar (21).

Em relação aos factores predictores do desenvolvimento de IC a longo prazo, uma análise envolvendo 3860 doentes do estudo CARE sem história prévia de IC e que sobreviveram, em média, os primeiros 10 meses após EM, os factores predictores mais importantes de re-hospitalização por IC após um seguimento médio de 5 anos, foram a idade avançada e a FEVE diminuída (aumento de 4% no risco de hospitalização por IC por cada 1% de diminuição na fracção de ejecção inicial, $p<0.001$). Outros predictores independentes foram: diabetes, história de hipertensão, EM prévio e frequência cardíaca mais elevada. A classe Killip na fase aguda do EM deixou de ser um predictor significativo na análise multivariada. Neste estudo foi verificado que a prática de exercício moderado pelo menos 3 vezes por semana estava independentemente associado a um risco 30% mais baixo de desenvolvimento de IC (36). Estes 6 factores predictores de hospitalização por IC a longo prazo também foram verificados noutros dois estudos: GISSI-Prevenzione (37) e VALIANT (38). Nestes dois estudos, a presença de doença arterial periférica e a ocorrência de EM recorrente também foram predictores independentes de re-hospitalização por IC a longo prazo (37,38). No ensaio clínico VALIANT, foram ainda identificados os seguintes factores predictores: diminuição da função renal, IMC$\geq$25kg/m^2, bloqueio de ramo esquerdo, história de

doença pulmonar crónica, classe Killip à entrada e classe de IC da New York Heart Association aos 45 dias após a inclusão aleatória no estudo (38). A partir destes predictores, os autores destes três estudos constituíram grupos de risco. Em qualquer dos casos, quanto maior o número de factores presentes, maior o risco de desenvolvimento de IC a longo-prazo nos indivíduos que sobrevivem o período inicial após o EM (36,37,38). Os factores: idade avançada, história de hipertensão e diabetes e hospitalização recorrente por SCA também foram preditores de IC tardia nos sobreviventes do EM no estudo de base populacional do registo MONICA em Perth, Austrália (39).

Para além destes factores, foram também estudados alguns biomarcadores laboratoriais, como a troponina I, a proteína C reactiva e o péptido natriurético tipo-B, tendo sido demonstrado o seu valor enquanto predictores independentes de morte, EM ou IC após SCA sem supradesnivelamento ST. Foi ainda constatado que o risco de desenvolvimento de IC aumentava com o número de marcadores elevados, com quase duplicação do risco por cada biomarcador elevado adicional (45).

A determinação dos factores associados a maior risco de desenvolvimento de IC após EM, quer no período mais precoce quer a longo-prazo, permite-nos identificar os doentes com risco acrescido de desenvolvimento destes eventos adversos, possibilitando a instituição de terapêutica adequada atempadamente, a monitorização mais intensiva de possíveis sinais precoces e o controlo apertado de factores de risco, tendo em vista a prevenção da ocorrência desta síndrome.

Impacto do desenvolvimento de IC no prognóstico dos doentes com EM

Prognóstico dos doentes com IC no internamento por EM

O desenvolvimento de IC após EM aumenta a mortalidade intra-hospitalar. As diferentes taxas de mortalidade no internamento reportadas (tabela 2) devem-se aos vários factores já referidos anteriormente relativos à variabilidade dos estudos. As diferenças verificadas nos riscos de mortalidade devem-se, também, à inclusão de diferentes factores de ajustamento. Ainda assim, observa-se um aumento duas vezes superior no risco de morte hospitalar nos indivíduos que desenvolvem IC, em comparação com aqueles que não apresentam esta síndrome, com a IC a anteceder a maioria das mortes no internamento (20). No estudo GRACE, este

Tabela 2 – Mortalidade no internamento em doentes que sofreram Enfarte do Miocárdio, complicado ou não por Insuficiência Cardíaca (IC)

Estudo	Mortalidade intra-hospitalar (%)		Risco ajustado
	Sem IC	Com IC	
Revisão, Hellermann et al. (16)	-	5-25	2-6
GRACE (29)*	2.9	12[¶]	2.2
Rocha et al. (28)*	2.1	7.4	Não significativo
WHAS (30)	8	18	2.71
NRMI-2/3 (32)	6.2	24	3.8
Registro VALIANT (20)	2.3	13[#]	4.12

*Indivíduos com síndrome coronário agudo. [¶]Indivíduos com IC na admissão hospitalar pelo EM.
[#]Indivíduos com IC ou disfunção ventricular esquerda assintomática.

aumento é verificado não só para os doentes que desenvolvem IC após EM mas também naqueles em que a IC surge como complicação de angina instável (16.5% vs. 4.1% no STEMI, 10.3% vs. 3% no NSTEMI, e 6.7% vs 1.6% na angina instável, p<0.0001) (29). No estudo de Rocha et al. (28) decorrido na Unidade Coronária do Hospital de São Marcos, em Braga, o desenvolvimento de IC também se associou a maior mortalidade no internamento por SCA (7,4% vs. 2,1%, p=0,004) em análise univariada, embora não na análise multivariada. De acordo com os autores, a reduzida dimensão da amostra (601 doentes) e o pequeno número de eventos registados (22 mortes) teriam constituído uma forte limitação do estudo, condicionando a análise multivariada, que de outra forma revelaria certamente uma associação positiva entre a IC e a morte intra-hospitalar (28).

Os estudos indicam que o desenvolvimento de IC durante o internamento por EM confere um aumento no risco de mortalidade que se mantém a longo prazo (19,29,31,44), com mortalidade após 1 ano até 5 vezes superior à dos doentes sem IC (16). No entanto, grande parte da mortalidade parece concentrar-se no período inicial após o EM (21,23), como é sugerido no estudo TRACE, no qual a taxa de mortalidade foi mais elevada no primeiro mês, diminuindo progressivamente durante o primeiro ano, e tornando-se relativamente estável a partir daí, traduzindo-se numa queda do risco relativo de morte dos doentes com IC (em comparação com aqueles sem IC) de 2.9 no primeiro mês para 1.5 após 4-5 anos do EM (23).

A mortalidade destes doentes é tanto mais alta quanto mais grave a IC. No estudo GRACE, as taxas de mortalidade intra-hospitalar foram 2.9%, 9.9% e 20.4%, para os doentes nas classes Killip I, II e III, respectivamente (p<0.0001) (29). No ensaio clínico InTIME-II, as curvas de sobrevida a 1 ano demonstraram uma taxa de mortalidade crescente com graus crescentes de gravidade da IC no internamento (sem IC, IC leve, IC grave e choque cardiogénico) (21). De notar, também, a taxa de

mortalidade dos doentes com choque cardiogénico, muito superior à dos doentes sem IC e à daqueles que desenvolvem IC sem critérios de choque (taxa de mortalidade no internamento: 68% nos doentes com choque cardiogénico vs. 24% nos doentes com IC vs. 6.2% nos doentes sem IC) (32).

Para além da gravidade da IC, outros factores foram associados a aumento do risco de morte nos doentes com IC pós EM, nomeadamente, idade avançada, sexo masculino, hipertensão arterial, presença de co-morbilidades, e ausência de avaliação da fracção de ejecção ou FEVE diminuída (<50%) (25), assim como história de diabetes (39,40). Foi, ainda, observado que os doentes com IC na apresentação têm uma taxa de mortalidade intra-hospitalar significativamente menor que os doentes que desenvolvem IC subsequentemente (29,32).

Prognóstico dos doentes que desenvolvem IC tardia após EM

O desenvolvimento de IC após a alta hospitalar também aumenta a mortalidade destes doentes, com riscos de morte 2-10 vezes mais altos que os indivíduos que não apresentam IC, num período de 2-5 anos (36,37,38).

No global, os indivíduos que desenvolvem IC pela primeira vez após EM apresentam uma sobrevida média de 4 anos, com sobrevida 1 ano após o desenvolvimento de IC de 72% e aos 5 anos de 45% (25).

Evolução temporal da mortalidade dos indivíduos com IC após EM

Com a melhoria das técnicas de diagnóstico e terapêutica, põe-se a questão se o prognóstico da IC após EM também terá melhorado. Nos estudos WHAS (1975-1995) (30) e Alberta, Canadá (1994-2000) (31), foi observada uma diminuição significativa ao longo do tempo na taxa de mortalidade intra-hospitalar entre os doentes com IC após

EM. Em relação à mortalidade a longo-prazo, no registo nacional sueco com 144 619 indivíduos hospitalizados pela primeira vez com o diagnóstico principal de IC entre 1987-2003, com idade entre 35-84 anos, foi observada uma redução na mortalidade aos 3 anos após a primeira admissão hospitalar por IC, que foi mais acentuada nos anos inicias do estudo. Após 1995, foram observadas apenas pequenas reduções, sem decréscimo adicional em 2002-2003. Esta diminuição foi mais acentuada nos doentes com IC de causa isquémica, sobretudo nos homens com idade compreendida entre 35-64 anos (redução da mortalidade aos 3 anos de 46% para 19%, $p<0.0001$) (9). Foi também observado um declínio de 26% no risco de morte aos 10 anos, entre os doentes que desenvolveram IC nos primeiros 28 dias após primeiro EM, do registo MONICA, de Perth, Austrália, entre 1984-1993. No entanto, não foi observada uma alteração significativa nas taxas de mortalidade 1 e 5 anos após o EM (40), assim como não foi observada uma variação significativa no risco de mortalidade dos indivíduos que desenvolveram IC subsequentemente aos 28 dias iniciais após EM (39). Além disso, também não foi demonstrado declínio da mortalidade após 1 ano e 5 anos, nos estudos WHAS (30) e de Alberta, Canadá (31), respectivamente, assim como no estudo de Olmsted County (25). São necessários estudos adicionais que nos permitam esclarecer de forma definitiva esta questão. Ainda assim, pode ser constatado que o prognóstico não tem agravado ao longo das últimas décadas.

IC presente, IC para sempre?

A maioria dos estudos tem se centrado na determinação da proporção de doentes nos quais ocorre IC após o EM durante o internamento ou após a alta, não explicando com que frequência ela é persistente, transitória ou recorrente. Este foi um dos principais objectivos de um estudo realizado em 892 doentes que sofreram um EM em 1998, numa

comunidade no Reino Unido, seguidos durante cerca de 6 anos, no qual 30% dos doentes não apresentaram IC em qualquer altura do seguimento, 17% apresentaram IC no internamento de referência e que persistiu após a alta, 3% apresentaram IC no internamento e que resolveu após a alta, 5% e 4% apresentaram IC transitória no internamento, que recorreu e não recorreu, respectivamente, após a alta, e 16% desenvolveram IC apenas após a alta hospitalar, correspondendo a 35% dos doentes que não desenvolveram IC durante o internamento. Neste estudo, foi também constatado que estes doentes tinham prognósticos diferentes, de modo que os doentes que tiveram alta com IC persistente, IC transitória durante o internamento e que recorreu após a alta e aqueles que só desenvolveram IC após a alta, apresentavam um risco de morte 4.7, 2.4 e 1.5 vezes superior, respectivamente, ao dos doentes que não desenvolveram IC em qualquer altura do curso clínico. Aqueles que desenvolveram IC que resolveu durante o internamento ou após a alta não apresentaram um risco de morte significativamente diferente daqueles que não desenvolveram IC. Mesmo após análise multivariada, mantiveram-se estas relações (46).

Estes resultados devem, no entanto, ser interpretados com cautela, pois 15% dos doentes apresentavam IC prévia ao EM de referência, e 38% dos doentes que tiveram alta hospitalar com IC persistente apresentavam IC antes do EM. Além disso, a resolução da IC foi definida como a suspensão dos diuréticos sem recorrência dos sintomas, no entanto, como não foram realizadas tentativas sistemáticas de retirada dos diuréticos, pode ter sido subestimada a natureza transitória de alguns casos de IC (46).

Portanto, na maioria dos doentes que desenvolvem IC durante o internamento pelo EM, a IC persiste durante e após a hospitalização e estes doentes têm o pior prognóstico. Na pequena proporção de indivíduos em que ocorre resolução da IC durante a hospitalização, em cerca de metade verifica-se recorrência da IC após a alta.

Mesmo entre os doentes que não desenvolvem IC durante a admissão hospitalar por EM, numa proporção significativa esta síndrome surge após a alta hospitalar e estes doentes têm maior risco de morte que os doentes que não desenvolvem IC.

Conclusão e implicações terapêuticas

A IC é uma complicação frequente após EM, tanto na fase aguda como a longo-prazo. Apesar de ter sido antecipado um aumento da frequência de desenvolvimento de IC após EM, pela melhoria da sobrevida destes doentes (14), a verdade é que os estudos têm demonstrado resultados divergentes quanto à evolução temporal da incidência de IC após EM. Independentemente destas tendências, a IC mantém um prognóstico sombrio, sobretudo entre os doentes em que a IC persiste durante e após o internamento, com uma sobrevida de 45% aos 5 anos, e a evidência existente não é unânime quanto à melhoria deste cenário. Torna-se, deste modo, importante a identificação dos doentes com risco aumentado de desenvolver IC após um EM e a instituição atempada de terapêuticas que comprovadamente beneficiam os doentes que desenvolvem esta síndrome, nomeadamente os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antagonistas dos receptores da angiotensina tipo II, e bloqueadores beta (1). Um ensaio clínico recente sugeriu, também, uma diminuição significativa na mortalidade com o antagonista dos receptores mineralocorticóides eplerenona, em doentes com fracção de ejecção ≤40% após EM e IC ou diabetes (47).

Agradecimentos: Ao Dr. Aníbal Albuquerque pelo apoio prestado na realização deste trabalho.

Bibliografia

1. Dickstein K, Cohen-Solan A, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski, Poole-Wilson P, Stromberg A, Veldhuisen D, Atar D, Hoes A, Keren A, Niemen M, Priori S, Swedberg K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008;**29**:2388-2442.

2. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, Oliveira A, EPICA Investigators. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;**4**(4):531-9.

3. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart Failure With Preserved Left Ventricular Systolic Function - Epidemiology, Clinical Characteristics, and Prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:317–27.

4. Bleumink G, Knetsch A, Sturkenboom M, Straus S, Hofman A, Deckers J, Witteman J. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure – The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004;**25**:1614-1619.

5. Levy D, Kenchaiah S, Larson M, Benjamin E, Kupka M, Ho K, Murabito J. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002; **347**(18):1397-1402.

6. Roger V, Weston S, Redfield M, Hellermann-Homan J, Killian J, Yawn B. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004;**292**:344-350.

7. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Sorlie P, Steinberger J, Wilson M, Hong Y; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart

Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;**117**(4):e25-146.

8. Mosterd A, Hoes A. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2001;**93**:1137-1146.

9. Shafazand M, Schaufelberg M, Lappas G, Swedberg K, Rosengren A. Survival trends in men and women with heart failure of ischaemic and non-ischaemic origin: data from the period 1987-2003 from the Swedish Hospital Discharge Registry. *Eur Heart J* 2009; **30**:671-78.

10. Goldberg R, Ciampa J, Lessard D, Meyer T, Spencer F .Long-term survival after heart failure – a contemporary population-based perspective. *Arch Intern Med* 2007;**167**:490-496.

11. Stewart S, MacIntyre K, Hole D, Capewell S, McMurray J. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001 Jun;**3**(3):315–22.

12. Cowie M, Wood D, Coats A, Thompson S, Poole-Wilson P, Suresh V, Sutton G. Incidence and aetiology of heart failure: a population-based study. *Eur Heart J* 1999;20:421-428.

13. Fox K, Cowie M, Wood D, Coats A, Gibbs J, Underwood S, Turner R, Poole-Wilson P, Davies S. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001; **22**:221-236.

14. Braunwald E. Shattuck lecture – Cardiovascular Medicine in the Turn of the Millennium: Triumphs, Concerns, and Opportunities. *N Engl J Med* 1997;**337**(19):1360-1369.

15. Killip T, 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.

16. Hellerman J, Jacobsen S, Gersh B, Rodeheffer R, Reeder G, Roger V. Heart failure after myocardial infarction: a review. *Am J Med* 2002;**113**:324-330.

17. Fonseca C, Morais H, Mota T, Matias F, Costa C, Oliveira A, Ceia F. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. *Eur J Heart Fail* 2004;**6**:795– 800.

18. Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, Costa C, Oliveira A, Ceia F, on behalf of the EPICA Investigators. The value of the electrocardiogram and chest X-ray for confirming or refuting a suspected diagnosis of heart failure in the community. *Eur J Heart Fail* 2004;**6:**807– 812

19. Hasdai D, Topol E, Kilaru R, Battler A, Harrington R, Vahanian A, Ohman M, Granger C, Simoons M, O'Connor C, Holmes D. Frequency, patient characteristics, and outcomes of mild-to-moderate heart failure complicating ST-segment elevation acute myocardial infarction: Lessons from 4 international fibrinolytic therapy trials. *Am Heart J* 2003;**145**:73-9.

20. Velasquez E, Francis G, Armstrong P, Aylward P, Diaz R, O'Connor C, White H, Henis M, Rittenhouse L, Kilaru R, Gilst W, ertl G, Maggioni A, Weaver D, Rouleau JL, McMurray J, Pfeffer M, Califf R. An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: the VALIANT registry. *Eur Heart J* 2004; **25**:1911-1919.

21. Kashani A, Giugliano RO, Antman EL, Morrow DA, Gibson CM, Braunwald E. Severity of heart failure, treatments, and outcomes after fibrinolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004; **25**:1702-1710.

22. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt A, Boersma E, Fioretti P, Simoons M, Battler M. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of

patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin - The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes. *Eur Heart J* 2002;23:1190–1201

23. Køber L, Torp-Pedersen C, Jørgensen S, Eliasen P, Camm J, on behalf of the TRACE Study Group. Changes in Absolute and Relative Importance in the Prognostic Value of Left Ventricular Systolic Function and Congestive Heart Failure After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1998;**81**:1292–1297.

24. Hellerman J, Goraya T, Jacobsen S, Weston S, Reeder G, Redfield M, Rodeheffer R, Yawn B, Roger V. Incidence of heart failure after myocardial infarction: Is it changing over time? *Am J Epidemiol* 2003;**157**:1101-1107.

25. Hellerman J, Jacobsen S, Redfield M, Reeder G, Weston S, Roger V. Heart failure after myocardial infarction: clinical presentation and survival. *Eur J Heart Fail* 2005; **7**:119-125

26. Velagaleti R, Pencina M, Murabito J, Wang T, Parikh N, D'Agostino R, Levy D, Kannel W. Long-Term Trends in the Incidence of Heart Failure After Myocardial Infarction.*Circulation* 2008;**118**:2057-2062.

27. Guidry U, Evans J, Larson M, Wilson P, Murabito J, Levy D. Temporal trends in event rates after Q-wave myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;**100**:2054-59

28. Rocha S, Nabais S, Magalhães S, Salgado A, Azevedo P, Torres M, Marques J, Pereira M, Correia A. Insuficiência Cardíaca Após Síndrome Coronária Aguda: Identificar Para Melhor Tratar! *Rev Port Cardiol* 2007;**26**(4):349-359.

29. Steg P, Dabbous O, Feldman L, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J, Budaj A, Goldberg R, Anderson F, for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. Determinants and prognostic impact of heart failure

complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004;**109**:494-499

30. Spencer F, Meyer T, Goldberg R, Yarzebski J, Hatton M, Lessard D, Gore J. Twenty year trends (1975-1995) in the incidence, in-hospital and long-term death rates associated with heart failure complicating acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 1999;**34**:1378-87

31. Ezekowitz J, Kaul P, Bakal J, Armstrong P, Welsh R, McAlister FA. Declining In-Hospital Mortality and Increasing Heart Failure Incidence in Elderly Patients With First Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2009; **53** (1):13-20.

32. Spenser FA, Meyer T, Gore J, Goldberg R. Heterogeneity in the management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure: the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 2002;**105**:2605-2610

33. Weir R, McMurray J, Velazquez E. Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic disfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance. *Am J Cardiol* 2006;**97**(suppl):13F-25F.

34. Krumholz H, Gross C, Peterson E, Radford M, Parsons L, Every N. Is There Evidence of Implicit Exclusion Criteria for Elderly Subjects in Randomized Trials? Evidence from the GUSTO-1 Study. *Am Heart J* 2003;146(5):839-47

35. Cohn J, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac Remodeling—Concepts and Clinical Implications: A Consensus Paper From an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:569–82.

36. Lewis E, Moye L, Rouleau J, Sacks F, Arnold M, Warnica W, Braunwald E, Pfeffer M. Predictors of late development of heart failure in stable survivors of myocardial infarction – the CARE study. *J Am Coll Cardiol* 2003; **42**:1446-53.

37. Macchia A, Levantesi G, Marfisi R, Franzoni M, Nicolosi G, Tavazzi L, Schweiger C, Tognoni G, Valagussa F, Marchioli R, on behalf of the GISSI (Italian Group for the Study of Survivak After Myocardial Infarction) Prevenzione Researchers. Determinants of late-onset heart failure in myocardial infarction survivors: GISSI Prevenzione trial results. *Rev Esp Cardiol* 2005;**58**(11):1266-72

38. Lewis E, Velazquez E, Solomon S, Hellkamp A, McMurray J, Mathias J, Rouleau JL, Maggioni A, Swedberg K, Kober L, White H, Francis G, Zannad. Predictors of the first heart failure hospitalization in patients who are stable survivors of myocardial infarction complicated by pulmonary congestion and/or left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2008;**29**(6):748-756

39. Najafi F, Dobson A, Hobbs M, Jamrozik K. Late-onset heart failure after myocardial infarction: Trends in incidence and survival**.** *Eur J Heart Fail* 2008; **10**(8):765-771

40. Najafi F, Dobson A, Hobbs M, Jamrozik K. Temporal trends in the frequency and longer-term outcome of heart failure complicating myocardial infarction. *Eur J Heart Fail* 2007;**9(**9):879-885.

41. Najafi F, Jamrozik K, Dobson A. Understanding the "epidemic of heart failure": a systematic review of trends in determinants of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;**11**:472-79

42. Goldberg R, Spencer F, yarzebski J, Lessard D, Gore J, Alpert J, Dalen J. A 25-year perspective into the changing landscape of patients hospitalized with acute myocardial infarction (the Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol* 2004;**94**:1373-1378

43. Fox K, Steg P, Eagle K, Goodman S, Anderson F, Granger C, Flather M, Budaj A, Gore, for the GRACE Investigators. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA* 2007;**297**(17):1892-1900.

44. Ali A, Rybicki B, Alam M, Wulbrecht N, Richer-Cornish K, Khaja F, Sabbah H, Goldstein S. Clinical Predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999;**138**(6):1133-39.

45. Sabatine M, Morrow D, Lemos J, Gibson M, Rifai N, McCabe C, Antman E, Cannon C, Braunwald E. Multimarker Approach to Risk Stratification in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes - Simultaneous Assessment of Troponin I, C-Reactive Protein, and B-Type Natriuretic Peptide. *Circulation* 2002;**105**:1760-1763.

46. Tarobi A, Cleland J, Khan N, Loh P, Clark A, Alamgir F, Caplin J, Goode K. The timing of development and subsequent clinical course of heart failure after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2008; **29**:859-870

47. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M, for the Eplerenone Post–Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003;**348**:1309-21.