

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

ARTIGO DE INVESTIGAÇÃO MÉDICA

ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO APÓS OS 80 ANOS DE IDADE:

RESULTADOS IMEDIATOS E APÓS UM ANO DE *FOLLOW-UP*.

Bruno Miguel Fernandes Brochado

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
Universidade do Porto
4099-003 Porto, Portugal
lmed04023@icbas.up.pt

Orientador:

Prof. Doutor Henrique Cyrne Carvalho

RESUMO

Introdução e Objectivo

Com o aumento da esperança média de vida, a pesquisa da melhor abordagem para o tratamento do Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) em doentes com idades mais avançadas vem adquirindo uma importância crescente. O objectivo deste estudo foi o de avaliar retrospectivamente um grupo de doentes com mais de 80 anos de idade admitidos com o diagnóstico de EAM no Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA) e determinar como as características desta população influenciaram os resultados imediatos e o aparecimento de *major adverse cardiac events* (MACE) durante um ano de *follow-up*.

Métodos e Resultados

Entre 2007 e 2008 todos os doentes com mais de 80 anos de idade com EAM submetidos a Intervenção Coronária Percutânea no CHP-HSA foram analisados (N=37). Com uma idade média de 83.1 ± 2.9 anos, 56.8% dos doentes da amostra pertenciam ao género feminino, 64.9% sofreram EAM com elevação do segmento ST e, após um ano de *follow-up*, 75.7% continuavam vivos. Após análise por teste do *qui-quadrado* de Pearson, as características estatisticamente significativas preditivas de morte a curto prazo foram choque [OR 16.80 (1.44-195.68), $p=0.035$], FEVE < 40% [OR 18.38 (1.94-173.98), $p=0.008$] e anemia [OR 26 (3.53-191.60), $p=0.001$]. O aparecimento de MACE durante o *follow-up* associou-se a FEVE < 40% [OR 7.24 (1.48-35.31), $p=0.026$], Tnl ≥ 1 ng/ml [OR 11.20 (1.20-104.33), $p=0.042$], disfunção renal [OR 27.14 (2.92-252.63), $p=0.001$], anemia [OR 9.2 (1.70-49.86), $p=0.018$] e doença de duas ou mais artérias coronárias [OR 7.35 (1.53-35.28), $p=0.024$]. A utilização prévia de anti-agregante plaquetário, pelo contrário, esteve associada a um risco inferior de *major adverse cardiac events* [OR 0.55 (0.37-0.82), $p=0.009$].

Conclusões

Os principais achados deste estudo mostraram que, apesar de considerada uma população de risco elevado, a grande maioria dos doentes com idade igual ou superior a 80 anos submetidos a intervenção coronária percutânea por EAM no CHP-HSA apresenta resultados de morbi-mortalidade satisfatórios após um ano de *follow-up*.

Palavras-chave

Enfarte Agudo do Miocárdio; Idade avançada; Prognóstico; MACE.

INTRODUÇÃO

Numa das primeiras publicações estatísticas na área das Ciências da Vida, Quetelet¹ conclui que “*from sixty to sixty-five years of age viability loses much of its energy, that is to say, the probability of life then becomes very small*”, dando início à procura do limite de idade preditivo de pior sobrevivência.

Actualmente quase 18% da população portuguesa tem 65 anos ou mais,² no entanto, este grupo etário representa 50% das hospitalizações por Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) e 80% das mortes por esta etiologia.³ Apesar destes dados epidemiológicos, estudos mostram uma reduzida representação dos doentes idosos nos ensaios clínicos que avaliam as intervenções no EAM.⁴ Isto contribui, em conjunto com as manifestações clínicas atípicas,⁵ com a presença de co-morbilidades ou o atraso na procura de ajuda médica, para a desproporcional subutilização das estratégias terapêuticas farmacológicas e invasivas recomendadas.^{6,7}

De acordo com Mehta *et al*, a própria população com mais de 65 anos de idade deve ser entendida como um grupo com características crescentemente heterogéneas à medida que a idade avança e a sua tradicional categorização numa única amostra pode não ser representativa de todo o grupo etário.⁴

Com o aumento da esperança média de vida e consequente envelhecimento das populações, a necessidade de uma melhor caracterização da população mais idosa com EAM tem sido colocada em evidência. Mais do que em qualquer outra idade, a melhoria das ferramentas de estratificação de mortalidade nos doentes idosos é indispensável para orientar a utilização de terapêuticas mais agressivas e racionalizar os custos da abordagem destes doentes. Nesse sentido, a *American Heart Association* alertou recentemente para a urgência de reunir mais informação sobre o prognóstico, mortalidade e qualidade de vida após um EAM nos doentes com mais de 80 anos.⁸

Assim, foi objectivo deste estudo avaliar retrospectivamente os doentes com EAM com mais de 80 anos de idade tratados no Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA) durante os anos de 2007 e 2008 e determinar como as características demográficas, clínicas e laboratoriais desta população influenciaram os resultados do EAM índice e o aparecimento de *major adverse cardiac events* (MACE) durante um ano de *follow-up*.

MÉTODOS

Amostra em estudo

De todos os 46 doentes com idade igual ou superior a 80 anos submetidos a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) no CHP-HSA (hospital universitário terciário) entre 1 de Janeiro de 2007 e 31 de Dezembro de 2008, foram seleccionados os 37 cuja indicação para ICP se deveu a EAM. As designações “EAM índice” ou “hospitalização índice” referem-se ao evento primário que levou à selecção e entrada no estudo.

As informações demográficas, clínicas, laboratoriais e relacionadas com o *follow-up* dos doentes foram reunidas retrospectivamente através das aplicações informáticas CARDIObase®, Sistema de Apoio ao Médico® e Alert®.

De acordo com a relevância clínica e/ou estatística as variáveis contínuas foram dicotomizadas. Doentes com índices de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² foram considerados como com excesso de peso. Os níveis de corte de proteína C reactiva (PCR), de fragmento N-terminal do péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) e de troponina I (TnI) considerados como elevados foram ≥ 15 mg/l, ≥ 80 pg/ml e ≥ 1 ng/ml, respectivamente.⁹⁻¹¹ A presença de disfunção renal à apresentação foi determinada pelos níveis de creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dl.¹² Anemia foi definida de acordo com os limites de 12 mg/dl e 13 mg/dl nos indivíduos de sexo feminino e masculino, respectivamente.¹³

Outras variáveis não contínuas categorizadas foram: Diabetes mellitus (DM insulinotratada e não-insulinotratada); Tabagismo (activo e ex-fumadores ≥ 1 ano); História pessoal de Doença Cardiovascular (angina estável, angina instável, história de revascularização coronária ou EAM, acidente vascular cerebral ou doença arterial periférica) e *major adverse cardiac events* (morte, revascularização coronária, EAM ou AVC) onde, nestas duas últimas variáveis, os doentes acometidos de EAM e revascularização concomitante foram classificadas de acordo com o pior evento: o EAM.

O diagnóstico de EAM na população estudada foi estabelecido de acordo com a definição universal de enfarte do miocárdio¹⁴ e a presença de instabilidade hemodinâmica (choque) foi definida pelas manifestações de insuficiência cardíaca aguda: hipotensão arterial sistólica (< 90 mmHg), edema pulmonar e/ou perfusão tecidual inadequada.¹⁵ A variável “artérias coronárias intervencionados” refere-se às artérias submetidas, de acordo com as boas práticas e *guidelines* internacionais, a dilatação e/ou colocação de *stent* durante o tratamento por ICP.¹⁵⁻¹⁸

Análise estatística

Os dados contínuos foram expressos em média $\pm$ desvio padrão ou, em caso de distribuições muito assimétricas, em mediana e intervalos inter-quartis 25-75 (níveis de PCR, NT-proBNP, TnI e o intervalo entre o início dos sintomas de síndrome coronária aguda e a apresentação hospitalar). As variáveis categóricas foram indicadas em prevalência. O teste do *qui-quadrado* de Pearson corrigido para a dimensão da amostra foi utilizado para analisar a associação entre as características da população e os *major adverse cardiac events*. A força da associação entre as variáveis e os MACE foi avaliada pelo *odds ratio* (OR) e respectivos intervalos de confiança. Um intervalo de confiança de 95% ($p < 0.05$) foi definido como representando significado estatístico.

A análise estatística foi efectuada com a aplicação informática SPSS Statistics 18.0[®] (IBM[®], EUA).

RESULTADOS

Características da população

As características demográficas e clínicas da população estudada são apresentadas nas Tabelas I, II e III. A amostra foi constituída por um total de 37 doentes com idade média de 83.1 ± 2.9 anos, 64.9% dos quais com diagnóstico final de EAM com elevação do segmento ST. Verificou-se uma distribuição de género não equitativa com predomínio do sexo feminino (56.8%).

Os elementos desta amostra evidenciaram um risco cardiovascular significativo, com destaque para a prevalência de HTA (78.4%), excesso de peso (66.7%), dislipidemia (64.9%) e DM (40.5%); no entanto, uma história pessoal de doença cardiovascular foi documentada em apenas 37.8% destes.

Apesar da elevada prevalência de factores de risco cardiovascular, somente 8.1% dos doentes realizavam β -bloqueadores, apenas 40.5% se encontravam anti-agregados e pouco mais de metade estavam medicados com inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueador dos receptores da angiotensina II (BRAII) antes do EAM índice.

Tabela I.
Características da população

N=37	
Idade (anos)	83.1 $\pm$ 2.9
Género masculino	16 (43.2%)
Factores de Risco Cardiovascular	
Hipertensão arterial	29 (78.4%)
Diabetes mellitus	15 (40.5%)
Dislipidemia	24 (64.9%)
Tabagismo	5 (13.5%)
Excesso de peso	18 (66.7%)* ¹
História pessoal de Doença Cardiovascular	
Angina Estável	4 (10.8%)
Angina Instável	2 (5.4%)
Revascularização coronária	1 (2.7%)
Enfarte Agudo Miocárdio	4 (10.8%)
Acidente Vascular Cerebral	2 (5.4%)
Doença Arterial Periférica	1 (2.7%)
Medicação*²	
Anti-agregante plaquetário	15 (40.5%)
Anti-coagulante oral	2 (5.4%)
β -bloqueador	3 (8.1%)
IECA/BRAII	19 (51.4%)
Diurético	14 (37.8%)
Estatina	8 (21.6%)

*N= 10 missing; **N= 2 missing.

De acordo com os registos clínicos (Tabela II), metade destes doentes apresentaram-se nos serviços hospitalares mais de 8 horas após o início dos sintomas de síndrome coronária aguda (SCA) e 25% fizeram-no já com 48 horas de evolução.

É de referir que a prevalência de disfunção moderada a grave (FEVE < 40%) do ventrículo esquerdo (40.5%), de choque (10.8%) e os níveis de troponina I apontavam para a presença de uma população de alto risco. Esta hipótese foi confirmada pela aplicação da escala de risco TIMI, uma vez que, mais de 43% dos doentes foram classificados com um risco elevado.

A prevalência de co-morbilidades à apresentação do EAM foi elevada (Tabela III). A disfunção renal e a anemia estiveram presentes em 45.9% e 24.3% da população amostrada, respectivamente. O marcador de disfunção cardíaca NT-proBNP mostrou-se invariavelmente aumentado.

Tabela II.

Apresentação clínica

Intervalo entre início dos sintomas e apresentação hospitalar (horas)	8.0 (4.5-48.0)
EAM com elevação ST	24 (64.9%)
Choque	4 (10.8%)
FEVE < 40%	15 (40.5%)
Troponina I (ng/ml)	1.15 (0.32-6.49) ^{*1}
Troponina I ≥ 1 ng/ml	18 (54.5%) ^{*1}
Escala de Risco TIMI	4.54 ± 1.26
Escala de Risco TIMI: 5-7	16 (43.2%)

^{*1}N = 4 missing.

Tabela III.

Apresentação clínica: co-morbilidades

Anemia	9 (24.3%)
Creatinina (mg/dl)	1.25 ± 0.75
Disfunção renal	17 (45.9%)
NT-proBNP (pg/ml)	3518 (1566-7289) ^{*1}
NT-proBNP ≥ 80 pg/ml	29 (100%) ^{*1}
Proteína C reactiva (mg/l)	23.91 (4.16-56.00) ^{*1}
Proteína C reactiva ≥ 15 mg/l	17 (58.6%) ^{*1}

^{*1}N = 8 missing.

Intervenção coronária percutânea

Cerca de dois terços da amostra necessitou de dilatação e/ou colocação de *stent* em apenas uma das artérias coronárias durante o tratamento do EAM (Tabela IV).

Tabela IV.

N.º Artérias Coronárias Intervencionadas

Uma	25 (67.6%)
Duas	10 (27.0%)
Três	2 (5.4%)

Resultados após EAM índice

Relativamente aos resultados durante a hospitalização índice (Tabela V), a taxa de mortalidade precoce mostrou-se elevada com 21.6% de todos os doentes a falecerem durante o período de internamento. A maioria destas mortes teve lugar, no entanto, nas primeiras 24 horas após apresentação hospitalar.

Tabela V.

Resultados do EAM índice

Morte de causa cardíaca	8 (21.6%)
Morte < 24 horas após hospitalização	5 (13.5%)
Morte ≥ 24 horas após hospitalização	3 (8.1%)
Alta clínica	29 (78.4%)

Resultados após EAM índice: diferenças entre as duas populações

Com o objectivo de perceber se existiriam diferenças clínicas significativas entre estas duas populações fez-se uma comparação de todas as variáveis em estudo (Tabela VI).

Como seria de esperar, a população com piores resultados agudos tinha uma carga de risco superior. A prevalência de DM e tabagismo era semelhante mas a HTA e a dislipidemia eram muito mais frequentes nesta população (87.5% vs. 75.9% e 75% vs. 62.1%, respectivamente) e nenhum destes doentes estava medicado com anti-agregante plaquetário (0% vs. 51.7%). Este grupo de doentes apresentou-se com mais marcadores de lesão e disfunção cardíaca e, consequentemente, necessidade de intervenção em mais artérias coronárias (62.5% vs. 24.1%).

A prevalência de co-morbilidades importantes foi também sempre superior e, nomeadamente, todos se apresentaram com disfunção renal (100% vs. 31%).

Tabela VI.

Resultados após EAM índice: diferenças entre as duas populações

	Morte (N=8)	Alta (N=29)
Idade (anos)	83.3 ± 4.1	83.1 ± 2.7
Género masculino	62.5%	37.9%
Factores de Risco Cardiovascular		
Hipertensão arterial	87.5%	75.9%
Diabetes mellitus	37.5%	41.4%
Dislipidemia	75.0%	62.1%
Tabagismo	12.5%	13.8%
Excesso de peso	33.3% ^{*1}	70.8% ^{*1}
História pessoal de Doença Cardiovascular		
	62.5%	31.0%

Tabela VI. (cont.) Resultados após EAM índice: diferenças entre as duas populações		
	Morte (N=8) * ²	Alta (N=29)
Medicação		
Anti-agregante plaquetário	0%	51.7%
Anti-coagulante oral	16.7%	3.4%
β-bloqueador	16.7%	6.9%
IECA/BRAII	33.3%	58.6%
Diurético	16.7%	44.8%
Estatina	16.7%	24.1%
Apresentação Clínica		
Intervalo entre início dos sintomas e apresentação hospitalar (horas)	7.0 (3.0-138.0)	9.0 (4.5-45.5)
EAM com elevação ST	87.5%	58.6%
Choque	37.5%	3.4%
FEVE < 40%	87.5%	27.6%
Troponina I (ng/ml)	6.37 (1.23-23.23)* ²	0.72 (0.20-3.39)* ²
Troponina I ≥ 1 ng/ml	62.5%* ²	48.1%* ²
Escala de Risco TIMI: 5-7	75.0%	34.5%
Apresentação Clínica: co-morbilidades		
Anemia	75.0%	10.3%
Creatinina (mg/dl)	1.99 ± 1.27	1.05 ± 0.34
Disfunção renal	100%	31.0%
NT-proBNP (pg/ml)	6640 (1391-8332)* ¹	3039 (1598-6818)* ³
Proteína C reactiva (mg/l)	39.93 (6.96-76.90)* ⁴	22.26 (2.67-48.75)* ⁵
Proteína C reactiva ≥ 15 mg/l	71.4%* ⁴	54.5%* ⁵
N.º Artérias Coronárias Intervencionadas		
Duas ou mais	62.5%	24.1%

*¹N= 5 missing; *²N= 2 missing; *³N= 3 missing; *⁴N= 1 missing; *⁵N= 7 missing

Variáveis associadas a morte após o EAM índice

As características demográficas, clínicas e laboratoriais da amostra foram analisadas com o teste do *qui-quadrado* de Pearson corrigido de forma a confirmar o seu efeito na mortalidade precoce (Tabelas VII e VIII).

Assim, este teste mostrou significado estatístico em três variáveis: os doentes com choque ($p=0.035$) ou disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo ($p=0.008$) durante o EAM índice apresentaram um risco 16.80 e 18.38 vezes superior de morte, respectivamente. A presença de anemia foi o factor estatisticamente significativo ($p=0.001$) com maior força de associação a morte uma vez que os idosos com esta co-morbilidade tiveram um risco 26 vezes superior àqueles sem anemia.

Tabela VII.
Variáveis associadas a morte após EAM índice

	Morte		
	OR	IC (95%)	p
Choque	16.80	1.44-195.68	0.035
FEVE < 40%	18.38	1.94-173.98	0.008
Anemia	26.00	3.53-191.60	0.001

Tabela VIII.
Variáveis associadas a morte após EAM índice

	Morte	<i>p</i>
Choque	75.0%	0.035
Ausência de choque	15.2%	
FEVE < 40%	46.7%	0.008
FEVE ≥ 40%	4.5%	
Anemia	66.7%	0.001
Níveis hemoglobina normais	7.1%	

Resultados após um ano de *follow-up*

Durante o período definido para avaliação da ocorrência de MACE foi possível recolher os dados relativos à evolução clínica de todos os doentes incluídos na amostra inicial (N=37) através do registo electrónico da Consulta Externa de Cardiologia e do Serviço de Urgência do CHP-HSA (Tabela IX). Para efeitos de comparação, os doentes que faleceram durante a hospitalização índice não foram excluídos das análises finais.

No final do referido ano de *follow-up* é importante salientar os bons resultados gerais destes doentes uma vez que apenas um dos membros da população que sobreviveu ao EAM índice acabou por falecer durante o período de seguimento (2.7%). Com esta ressalva, pode-se afirmar que apenas 8.1% dos doentes com mais de 80 anos com EAM tratados por ICP que sobreviveram ao evento índice acabaram por vir a sofrer outro *major adverse cardiac event* durante o primeiro ano de seguimento.

Tabela IX.

Resultados após um ano de *follow-up*

Major adverse cardiac events	11 (29.7%)
Morte durante EAM índice	8 (21.6%)
Morte após alta clínica	1 (2.7%)
Enfarte Agudo do Miocárdio	2 (5.4%)
Revascularização coronária	0 (0%)
Acidente Vascular Cerebral	0 (0%)
Sobreviventes	28 (75.7%)

Variáveis associadas a MACE após um ano de *follow-up*

De forma a conhecer quais as características da amostra associadas a *major adverse cardiac events* durante o período de *follow-up*, analisou-se estatisticamente o efeito de variáveis como género, factores de risco cardiovascular, história de doença cardiovascular, medicação prévia ao EAM índice, forma de apresentação clínica e comorbilidades, bem como, um maior número de artérias coronárias intervencionadas (Tabelas X, XI e XII).

Assim, verificou-se significância estatística em seis características clínicas: a presença de um nível de TnI ≥ 1 ng/ml ($p=0.042$), de anemia ($p=0.018$) ou disfunção renal ($p=0.001$) à apresentação estiveram mais 11.20 (1.20-104.33), 9.20 (1.70-49.86) e 27.14 (2.92-252.63) vezes associadas, respectivamente, a MACE do que a sua

ausência; os doentes com disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo ($p=0.026$) tiveram um risco 7.24 vezes superior de morrer ou de sofrer outro *major adverse cardiac event* (1.48-35.31) e, por fim, a necessidade de tratar duas ou mais artérias coronárias durante o EAM índice relacionou-se também com resultados adversos no seguimento destes doentes [OR 7.35 (1.53-35.28), $p=0.024$]. A utilização prévia de anti-agregante plaquetário, pelo contrário, esteve associada a um risco inferior de MACE [OR 0.55 (0.37-0.82), $p=0.009$].

Tabela X.
Variáveis associadas a MACE após um ano de *follow-up*

	MACE		
	OR	IC (95%)	p
Troponina I ≥ 1 ng/ml	11.20	1.20-104.33	0.042
FEVE < 40%	7.24	1.48-35.31	0.026
Anemia	9.20	1.70-49.86	0.018
Disfunção renal	27.14	2.92-252.63	0.001
Duas ou mais artérias coronárias tratadas	7.35	1.53-35.28	0.024
Anti-agregante plaquetário	0.55	0.37-0.82	0.009

Tabela XI.
Variáveis associadas a MACE após um ano de *follow-up*

	MACE	
		p
Troponina I ≥ 1 ng/ml	44.4%	0.042
Troponina I < 1 ng/ml	6.7%	
FEVE < 40%	53.3%	0.026
FEVE $\geq 40\%$	13.6%	
Anemia	66.7%	0.018
Níveis hemoglobina normais	17.9%	
Disfunção renal	58.8%	0.001
Função renal normal	5.0%	
Duas ou mais artérias coronárias tratadas	58.3%	0.024
Uma artéria coronária tratada	16.0%	
Utilização anti-agregante plaquetário	0%	0.009
Ausência de anti-agregante plaquetário	45.0%	

Tabela XII.
Variáveis associadas a MACE após um ano de *follow-up*

	MACE		
	<i>OR</i>	<i>IC (95%)</i>	<i>p</i>
Género masculino	1.14	0.28-4.70	1.00
<i>Factores de Risco Cardiovascular</i>			
Hipertensão arterial	3.68	0.40-34.29	0.44
Diabetes mellitus	2.27	0.54-9.53	0.45
Dislipidemia	0.53	0.13-2.27	0.63
Tabagismo	0.55	0.05-5.57	1.00
Excesso de peso	1.00	0.15-6.85	1.00
<i>História pessoal de Doença Cardiovascular</i>			
<i>História pessoal de Doença Cardiovascular</i>	2.70	0.63-11.51	0.32
<i>Medicação</i>			
Anti-coagulante oral	3.13	0.18-55.89	1.00
β-bloqueador	1.50	0.12-18.84	1.00
IECA/BRAII	0.59	0.13-2.70	0.77
Diurético	1.28	0.28-5.93	1.00
Estatina	0.34	0.04-3.23	0.61
<i>Apresentação Clínica</i>			
Intervalo entre início dos sintomas e apresentação hospitalar ≥ 6 horas	2.29	0.49-10.61	0.48
EAM com elevação ST	1.67	0.36-7.80	0.78
Proteína C reactiva elevada	4.44	0.74-26.68	0.19
Escala de Risco TIMI: 5-7	3.31	0.76-14.38	0.21

DISCUSSÃO

O avanço do conhecimento científico e consequente criação de *guidelines* de abordagem aos doentes com EAM¹⁵⁻¹⁸ cada vez mais consistentemente baseadas na evidência conseguiram reduzir as taxas globais de mortalidade por esta patologia.¹⁹

De acordo com um estudo de Peterson *et al*, um aumento de 10% na adesão a estas *guidelines* está associado a uma diminuição de 10% nas taxas de mortalidade por SCA.²⁰ No entanto, a heterogeneidade individual, a apresentação com manifestações clínicas e patológicas atípicas e a representatividade limitada em pesquisas clínicas são temas cada vez mais comuns na abordagem dos doentes com EAM com idade igual ou superior a 80 anos.⁸

A idade avançada tem sido invariavelmente demonstrada como factor independente de risco para EAM e suas complicações^{6,8} mas vários aspectos relacionados com este grupo etário podem contribuir para este resultado. O envelhecimento acarreta alterações fisiológicas e estruturais no sistema cardiovascular que predis põem a resultados adversos. O aumento do índice de massa ventricular esquerda e consequentes anormalidades da função diastólica,²¹ a diminuição da complacência vascular periférica e as modificações do sistema neuro-hormonal são disso exemplos. A transformação na relação entre concentração de factores de coagulação/factores anti-coagulação também concorre para o risco aumentado de trombose nos idosos.²² Alguns factores geriátricos (ex. autonomia física ou económica) têm sido associados menos consistentemente com resultados adversos.²³

Além da maior prevalência de factores biológicos de risco, o diagnóstico de EAM entre os doentes idosos é comumente atrasado impedindo, dessa forma, a instituição precoce do tratamento adequado.²⁴ O não reconhecimento pelo próprio dos sintomas atípicos, a confusão destes sintomas com factores cognitivos ou socioeconómicos e a mais prevalente apresentação sob a forma de insuficiência cardíaca ou com electrocardiograma inicial inespecífico contribuem para afastar a suspeita diagnóstica de um evento isquémico agudo.^{6,7}

Todas estas características impõem um maior risco de mortalidade nos doentes idosos com EAM e mostram que o benefício absoluto do seu tratamento invasivo, quando comparado com doentes mais jovens, será muito mais significativo.^{25,26}

Posto isto, seria de prever que, caso a prática clínica estivesse de acordo com os resultados dos ensaios randomizados e com as *guidelines* internacionais, este grupo de doentes considerados pela *European Society of Cardiology* como de alto risco¹⁵ tivesse algumas das taxas mais elevadas de tratamento invasivo do EAM. No entanto, e à semelhança de outros grupos de risco, os resultados obtidos do registo

GRACE (o maior dos estudos multicêntricos de doentes internados com SCA) mostram exactamente o inverso, ou seja, demonstram uma relação inversa entre a taxa de intervenção coronária percutânea e o estatuto de risco do doente com EAM.²⁷ Vários estudos específicos comprovaram posteriormente esta tendência para uma desproporcional subutilização das estratégias terapêuticas farmacológicas e invasivas recomendadas nos doentes idosos e consequentes taxas de mortalidade superiores.^{6,7,26}

As hipóteses apontadas para explicar esta aparente contradição variam desde razões intrínsecas ao doente, ao seu médico ou equipa hospitalar até às circunstâncias da sociedade em que estão inseridos. Como abordado anteriormente, os factores biológicos, as manifestações clínicas atípicas e a prevalência elevada de co-morbilidades contribuem para o aumento das contra-indicações absolutas e relativas e o declínio com a idade da elegibilidade para reperfusão após EAM.⁸

Assim, apesar da incidência e gravidade superiores do EAM em idosos, estes doentes têm sido sistematicamente afastados de vários ensaios clínicos de relevo ou incluídos em amostras relativamente pequenas como um subgrupo uniforme após os 65 anos de idade.⁴ Estas falhas na evidência são uma das explicações para a relutância por parte dos médicos em aplicar as *guidelines* a todos os doentes devido à preocupação de que estas possam não ser válidas em alguns subgrupos de alto risco encontrados na prática clínica diária. Por outro lado, o atraso verificado entre os avanços na investigação (ensaios clínicos), a revisão das *guidelines*, a divulgação das recomendações e a sua integração na prática clínica também justificam a falta de adesão às normas de orientação terapêutica.²⁷

Achados principais

Neste estudo de uma população do CHP-HSA com EAM após os 80 anos de idade submetida a ICP foi possível demonstrar que uma parte importante da amostra (75.7%) continuava viva após o *follow-up* de um ano.

Apesar das melhorias nos cuidados de diagnóstico, tratamento, monitorização e suporte, os resultados a curto prazo nos doentes mais idosos com EAM são ainda adversos. Nesta população a taxa de mortalidade pelo EAM índice situou-se nos 21.6% (a maioria nas primeiras 24 horas), um resultado no entanto comparável ao de populações semelhantes em estudos internacionais.^{6,28} Este subgrupo possuía, como expectável, um ónus de factores de risco cardiovascular e marcadores de mau prognóstico muito superior. Em comparação com o grupo dos sobreviventes, estes doentes acumulavam maior história de doença cardiovascular (62.5% vs. 31%), mais HTA e dislipidemia mas realizavam muito menos frequentemente medicação com anti-

agregantes plaquetários (0% vs. 51.7%), estatinas (16.7% vs. 24.1%) ou IECA/BRAII (33.3% vs. 58.6%).

É interessante notar que este subgrupo, apesar dos piores resultados de mortalidade, teve uma resposta ao aparecimento de sintomas de SCA mais rápida do que o subgrupo sobrevivente, ou seja, o seu tempo mediano de apresentação hospitalar foi de 7 horas e 25% deles apresentaram-se mesmo com menos de 3 horas de evolução do EAM. Esta aparente contradição poderá ser explicada, no entanto, pelas manifestações clínicas de EAM nestes doentes. Este subgrupo apresentou-se com muito maior frequência em choque (37.5% vs. 3.4%) ou com disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo (87.5% vs. 27.6%) o que origina sintomas muito mais exuberantes e maior necessidade de procura de assistência médica. Além destes dados, a prevalência superior de elevação do segmento ST no electrocardiograma (87.5% vs. 58.6%) e de níveis medianos mais altos de TnI (6.37 ng/ml vs. 0.72 ng/ml) à apresentação não só apontavam para piores resultados agudos neste subgrupo como com certeza terão influenciado a rapidez de reconhecimento e internamento com o diagnóstico de EAM.⁶ Estes doentes necessitaram, reiteradamente, de intervenção em mais artérias coronárias (62.5% vs. 24.1%).

A presença de co-morbilidades no subgrupo com morte no EAM índice foi também sempre superior com destaque para níveis médios mais elevados de creatinina sérica (1.99 mg/dl $\pm$ 1.27 vs. 1.05 mg/dl $\pm$ 0.34), de disfunção renal (100% vs. 31%), de anemia (75% vs. 10.3%) e dos níveis medianos superiores de NT-proBNP e PCR, 6640 pg/ml e 39.93 mg/l, respectivamente.

De todas as características analisadas, a apresentação do EAM com anemia, choque ou FEVE < 40% mostraram-se relacionadas de forma estatisticamente significativa a mortalidade precoce. A presença de choque ou de disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo como manifestações de EAM são conhecidamente factores de prognóstico adverso a curto prazo.^{17,29} Estes factos foram reproduzidos na população estudada uma vez que os doentes com estas variáveis tiveram um risco 16.8 (1.44-195.68) e 18.38 (1.94-173.98) vezes superior de morte, respectivamente. De realçar que 75% dos doentes com choque morreram durante o EAM índice e apenas 15.2% dos doentes sem choque à apresentação acabaram por morrer neste período.

A presença de anemia, reconhecido factor de prognóstico adverso a curto prazo,³⁰ associou-se 26 (3.53-191.60) vezes mais a morte e unicamente 7.1% dos doentes com níveis normais de hemoglobina não sobreviveram.

Analizados os resultados globais após um ano de *follow-up* da amostra, algumas considerações serão enunciadas.

Como seria de esperar nesta população, a prevalência de factores de risco cardiovasculares *major* (HTA, excesso de peso, dislipidemia e DM) foi muito elevada, no entanto, foi algo surpreendente constatar a baixa utilização prévia de medicação considerada cardioprotectora neste grupo de elevado risco. A anti-agregação plaquetária (40.5%) ou a medicação com IECA/BRAII (51.4%) são dois desses exemplos. Comparando a prevalência de dislipidemia (64.9%) com a utilização de estatinas nestes doentes (21.6%) deve-se questionar e investigar as razões destas disparidades. Estarão os doentes idosos a ser correctamente acompanhados nos cuidados de saúde primários com as estratégias de reconhecido valor preventivo? Ou estes dados poderão ser explicados pela maior susceptibilidade aos efeitos laterais por parte da população idosa e consequente abandono terapêutico? A resposta a estas questões é indispensável e o facto de a utilização de anti-agregante plaquetário ter sido, neste estudo, o único factor associado a menor risco de *major adverse cardiac events* no primeiro ano após o EAM índice realça a sua importância.

O efeito de selecção da amostra (ver Limitações) poderá explicar a predominância do EAM com elevação do segmento ST (64.9%) num grupo etário que habitualmente se manifesta com alterações menos específicas no electrocardiograma.⁷

Este estudo acompanhou o descrito consistentemente na literatura e mostrou que a população com EAM após os 80 anos de idade tratada no CHP-HSA apresentou atrasos significativos entre o início dos sintomas de EAM e a procura dos cuidados de saúde.^{7,24} No entanto, o tempo mediano de procura de assistência médica foi de 8 horas (IIQ 4.5-48), um valor muito superior às recomendações^{17,18} e resultados internacionais.²⁴ Assim, este achado deverá criar o debate sobre quais os motivos (para além dos já enumeradas e inerentes à idade avançada) que explicam as diferenças para a população portuguesa. Será interessante questionar, por exemplo, se as estratégias de educação para o problema e as campanhas genéricas nos meios de comunicação social sobre como agir perante um EAM estarão a ser eficazes neste grupo etário específico e/ou nos seus cuidadores.

Entre as características clínicas de EAM associadas a piores resultados durante o ano de *follow-up* estiveram, como seria de antever, a disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo^{17,29} ($p=0.026$) e níveis de troponina I mais elevados.^{11,31}

Os doentes com FEVE < 40% à apresentação tiveram, à semelhança do risco superior de morte durante o EAM índice, uma probabilidade 7.24 vezes maior de sofrer um MACE.

Relativamente ao marcador de prognóstico TnI, considerado o melhor marcador biológico dos resultados a curto e longo prazo do EAM,¹⁷ verificou-se que 44.4% dos idosos com níveis iguais ou superiores a 1 ng/ml acabaram por sofrer um *major adverse cardiac event* durante o *follow-up* contra 6.7% daqueles com níveis inferiores a 1 ng/ml ($p=0.042$). O risco deste desfecho foi 11.20 (1.20-104.33) vezes superior.

Na população estudada, 45.9% dos doentes apresentaram-se com disfunção renal. Sendo a disfunção renal um já bem estabelecido factor independente de mau prognóstico no EAM,^{32,33} não foi estranho constatar que doentes com esta manifestação clínica à apresentação estiveram 27.14 vezes mais associados à ocorrência posterior de MACE durante o período de *follow-up* (58.8% vs. 5.0%, $p=0.001$).

A apresentação do EAM com anemia mostrou uma relação estatisticamente significativa não só com resultados imediatos adversos mas também com uma evolução desfavorável a longo prazo [OR 9.2 (1.70-49.86), $p=0.018$]. A anemia é por isso considerada um marcador independente de risco^{30,34} e a sua avaliação é recomendada (I-B) na abordagem de todos os doentes com EAM.¹⁵

Neste estudo teve-se ainda em conta a avaliação de dois marcadores laboratoriais de mau prognóstico³⁵⁻³⁷ cada vez mais utilizados na prática clínica, a medição da proteína C reactiva e do fragmento N-terminal do péptido natriurético cerebral. Apesar de possuírem valor limitado na estratificação de risco inicial³⁸ e, ainda menos, em termos diagnósticos, a sua avaliação como factor de prognóstico a longo prazo de morte ou EAM tem o mesmo nível de recomendação (I-B) que outras manifestações clínicas como idade, diabetes ou história de EAM anterior.¹⁵ Na população analisada, o conhecido marcador de disfunção ventricular esquerda NT-proBNP revelou-se elevado em todos os doentes, acontecendo o mesmo com a PCR em mais de metade. Apesar de 4.44 vezes mais associada a desfecho negativo, a elevação da PCR nos doentes com EAM não se revelou, neste estudo, com suficiente significado estatístico [OR 4.44 (0.74-26.68), $p=0.19$].

O número de artérias coronárias intervencionadas, por outro lado, mostrou força estatística suficiente para ser possível afirmar que os doentes com necessidade de tratamento de duas ou mais artérias sofreram 7.35 vezes mais *major adverse cardiac events* do que aqueles com intervenção de apenas uma artéria (18.9% vs. 10.8%, $p=0.024$).

Limitações

A identificação das variáveis em análise tem um nível de imprecisão inerente aos estudos retrospectivos, no entanto, o adequado registo clínico do Serviço de

Cardiologia do CHP-HSA e a colheita de informação com critérios uniformes tenderam a diminuir esse problema.

O recrutamento da amostra a partir de uma base de dados de doentes submetidos a ICP e consequente limitação de tamanho (ainda que não tenha sido excluído nenhum doente com EAM durante aquele período) pode ter seleccionado uma população de risco mais elevado, com necessidade de ICP mais precoce mas é esta que está também sub-representada nos ensaios clínicos.

CONCLUSÕES

Os principais achados deste estudo mostraram que, apesar de considerados uma população de risco elevado, a grande maioria dos doentes com idade igual ou superior a 80 anos submetidos a intervenção coronária percutânea por EAM no CHP-HSA apresenta resultados de morbi-mortalidade satisfatórios após um ano de *follow-up*.

Os factores demonstrados como preditivos de evolução favorável (anti-agregação plaquetária) ou prejudicial a curto (choque, FEVE < 40%, anemia) ou a longo prazo (FEVE < 40%, TnI $\geq$ 1 ng/ml, disfunção renal, anemia, doença de duas ou mais artérias coronárias) devem ser tidos em conta na abordagem terapêutica dos doentes com EAM após os 80 anos de idade.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Doutor Henrique Cyrne Carvalho, meu orientador, pela capacidade de motivação e determinação em fazer sempre melhor.

À Prof. Doutora Eduarda Matos pela importante colaboração na análise estatística.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Quetelet A. Sur THomme et le developpement de ses facultes. Bruxelles: Haumann, 1836.
- ² Instituto Nacional de Estatística. Estimativas Anuais da População Residente, 31/05/2010.
- ³ Gillum BS, Graves EJ, Wood E. National hospital discharge survey: vital and health statistics-series 13: data from the National Health Survey: 133: i-v. 1998:1-51.
- ⁴ Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:736-741.
- ⁵ Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, et al. Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J*. 2002; 23:1153-76.
- ⁶ Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J* 2006;27:789-95.
- ⁷ Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, Ornato JP, Barron HV, Kiefe CI. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000;283:3223-3229.
- ⁸ Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation* 2007;115:2549-69.
- ⁹ Berton G, Cordiano R, Palmieri R, Pianca S, Pagliara V, Palatini P. C-reactive protein in acute myocardial infarction: association with heart failure. *Am Heart J* 2003;145(6):1094-101.
- ¹⁰ Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115:e356-75.
- ¹¹ Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-1349.
- ¹² Gibson CM, Pinto DS, Murphy SA et al. Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1535-1543.
- ¹³ World Health Organization. Nutritional anaemias: report of a WHO Scientific Group. Report No.: Technical Report Series No. 405. Geneva: World Health Organization; 1968.
- ¹⁴ Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-2538.
- ¹⁵ Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The task force for the diagnosis and treatment of Non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:1598-1660.
- ¹⁶ Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non- ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the

American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:e1–157.

¹⁷ Task Force of the ESC. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2008; 29:2909-2945.

¹⁸ American College of Cardiology/American Heart Association, Task Force on Practice Guidelines. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004, Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2008; 117:296-329.

¹⁹ Eagle, K.A., Montoye, C.K., Riba, A.L., DeFranco, A.C., Parrish, R., Skorcz, S., Baker, P.L., Faul, J., Jani, S.M., Chen, B., Roychoudhury, C., Elma, M.A.C., Mitchell, K.R., Mehta, R.H., 2005. Guideline-based standardized care is associated with substantially lower mortality in Medicare patients with acute myocardial infarction: the American College of Cardiology's Guidelines Applied in Practice (GAP) Projects in Michigan. *J. Am. Coll. Cardiol.* 46, 1242–1248.

²⁰ Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, et al. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2006;295:1912–20.

²¹ Spirito P, Maron BJ. Influence of aging on Doppler indices of left ventricular diastolic function. *Br Heart J* 1988;59:672–9.

²² Lowe GD, Rumley A, Woodward M, et al. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers: the Third Glasgow MONICA survey. I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use. *Br J Haematol* 1997;97:775–84.

²³ Austruy J, Bayomy ME et al. Are there specific prognostic factors for acute coronary syndrome in patients over 80 years of age? *Archives of Cardiovascular Disease* 2008 101, 449-58.

²⁴ Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Decade-long trends and factors associated with time to hospital presentation in patients with acute myocardial infarction: the Worcester Heart Attack Study. *Arch Intern Med.* 2000;160:3217–3223.

²⁵ Peterson, P.N., Masoudi, F.A. Cardiovascular disease and the elderly: can the evidence base avoid irrelevance? *Eur. Heart J.* 2007 28, 1277–1278.

²⁶ Gottlieb, S., et al. Age differences in the adherence to treatment guidelines and outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Arch. Gerontol. Geriatr.* (2010), doi:10.1016/j.archger.2010.02.015.

²⁷ Fox KAA, Anderson Jr FA, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart*;93:177-182.

²⁸ Schuler J, Maier B, Behrens S, Thimme W. Present treatment of acute myocardial infarction in patients over 75 years - data from the Berlin Myocardial Infarction Registry (BHIR). *Clin Res Cardiol* 2006;95:360-7.

²⁹ Nicod P Jr., Gilpin E, Dittrich H, Chappuis F, Ahnve S, Engler R, Henning H, Ross J Jr. Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988;61:1165–1171.

³⁰ Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PB, Murphy SA, McCabe CH, Gibson CM, Braunwald E. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005; 111:2042–2049.

³¹ James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, Barnathan ES, Califf R, Topol EJ, Simoons ML, Wallentin L. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003;108:275–281.

- ³² Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Califf RM, Granger CB, Ohman EM, Holmes DR Jr. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;106:974–980.
- ³³ Masoudi FA, Plomondon ME, Magid DJ, Sales A, Rumsfeld JS. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004; 147:623–629.
- ³⁴ Al Falluji N, Lawrence-Nelson J, Kostis JB, Lacy CR, Ranjan R, Wilson AC. Effect of anemia on 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;144:636–641.
- ³⁵ Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000;343: 1139–1147.
- ³⁶ Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. *Thrombolysis in myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 1998;31:1460–1465.
- ³⁷ de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014–1021.
- ³⁸ Mueller C, Laule-Kilian K, Schindler C, Klima T, Frana B, Rodriguez D, Scholer A, Christ M, Perruchoud AP. Cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea. *Arch Intern Med* 2006;166:1081-1087.