

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS AGGEU MAGALHÃES
DOUTORADO EM SAÚDE PÚBLICA

MARIA CELITA DE ALMEIDA

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA: DIFERENÇAS DAS CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS E DESFECHOS CLÍNICOS ENTRE OS SEXOS

RECIFE
2015

MARIA CELITA DE ALMEIDA

**SÍNDROME CORONARIANA AGUDA: DIFERENÇAS DAS CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS E DESFECHOS CLÍNICOS ENTRE OS SEXOS**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em
Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu
Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz para a
obtenção do grau de Doutor em Ciências.

Orientadores: Prof. Dr. Eduardo Freese de Carvalho
Prof. Dra. Sílvia Montenegro
Prof. Dr. Odwaldo Barbosa e Silva

RECIFE
2015

Catálogo na fonte: Biblioteca do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães

A447e Almeida, Maria Celita de.

Síndrome coronariana aguda: diferenças das características epidemiológicas e desfechos clínicos entre os sexos / Maria Celita de Almeida. - Recife: [s.n.], 2015.

89 p.; 30 cm.

Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2015.

Orientadores: Eduardo Maia Freese de Carvalho, Sílvia Montenegro, Odwaldo Barbosa e Silva.

1. Síndrome coronariana aguda. 2. Perfil epidemiológico. 3. Fatores Sexuais. I. Carvalho, Eduardo Maia Freese de. II. Montenegro, Sílvia Maria Lucena. 3. Silva, Odwaldo Barbosa e. IV. Título.

CDU 616

Maria Celita de Almeida

**SÍNDROME CORONARIANA AGUDA: DIFERENÇAS DAS CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS E DESFECHOS CLÍNICOS ENTRE OS SEXOS**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em
Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu
Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz para a
obtenção do grau de Doutor em Ciências.

Aprovada em: 24/02/2015

Banca Examinadora

Dr. Eduardo Freese de Carvalho
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ

Dra. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ

Dra. Eduarda Ângela Cesse
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ

Dr. Brivaldo Markman Filho
Universidade Federal de Pernambuco

Dr. Fernando Moraes Neto
Universidade Federal de Pernambuco

Aos meus pais, **Luiz** (*in memoriam*) e **Célia**,
referenciais de dignidade, amor e dedicação à família.

Aos meus **irmãos**, **cunhados** e **sobrinhos**, presentes em todos os momentos, com
disponibilidade incondicional e amor.

AGRADECIMENTOS

A *Deus*, por todos os momentos vividos, como oportunidades para evoluirmos espiritualmente.

Ao Prof. Dr. *Eduardo Freese*, pela contribuição na realização deste trabalho com sua tranquila e segura orientação.

À Prof. Dra. *Sílvia Montenegro*, pela orientação, amizade e confiança suavizando a minha missão.

Ao Prof. Dr. *Odwaldo Barbosa*, pela orientação, incentivo e credibilidade no meu trabalho.

Ao Prof. Dr. *Brivaldo Markman Filho*, a quem admiro por seu conhecimento técnico, pela contribuição no meu desenvolvimento científico.

Ao Prof. Dr. *Carlos Roberto Moraes*, pela generosidade, confiança e incentivo nesta etapa de minha formação.

Aos Drs. *Sérgio Montenegro, Jesus Livera, Sílvia Marinho, Márcia Moreno e Patrícia Taveiros*, pelo constante apoio, pela compreensão e pela amizade.

Aos *Professores* deste Programa de Doutorado, pela dedicação e conhecimentos compartilhados.

Aos *colegas* do Doutorado, pelos momentos vividos.

À *Camila Sarteschi*, pelo zelo na análise estatística dos dados.

“Existem apenas duas maneiras de ver a vida. Uma é pensar que não existem milagres e a outra é que tudo é um milagre”.

Albert Einstein

ALMEIDA, Maria Celita. **Síndrome coronariana aguda**: diferenças epidemiológicas e desfechos clínicos entre os sexos. 2015. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2015.

RESUMO

A síndrome coronariana aguda é um dos maiores problemas de saúde pública nos países desenvolvidos e vem aumentando consideravelmente a sua importância nos países em desenvolvimento. Apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento, essa doença permanece como principal causa de mortalidade em mulheres, nos países desenvolvidos. Esta tese, apresentada sob o formato de coletânea de artigos, teve o objetivo de avaliar e comparar as características epidemiológicas e os desfechos clínicos entre homens e mulheres com síndrome coronariana aguda. Utilizou-se de um estudo prospectivo, observacional, longitudinal, tendo como participantes pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda, internados na unidade coronariana, do Real Hospital Português, em Recife, no período de outubro 2009 à dezembro de 2012. Os resultados estão apresentados em quatro artigos científicos. O artigo 1 comparou o perfil clínico-epidemiológico entre os gêneros na síndrome coronariana aguda. O artigo 2 avaliou e comparou os escores TIMI e GRACE como preditores de mortalidade hospitalar, em pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supra desnívelamento do segmento ST. O artigo 3 estudou a influência por sexo nos resultados da cirurgia de revascularização miocárdica na síndrome coronariana aguda. O artigo 4 objetivou avaliar os preditores de mortalidade, nos pacientes com síndrome coronariana aguda, após seguimento em longo prazo. Em conclusão a esses artigos verificou-se: que se constatou maior prevalência de sedentarismo e hipertensão entre as mulheres; o escore GRACE foi melhor preditor de mortalidade; que não houve influência do sexo nos resultados da cirurgia de revascularização miocárdica na fase aguda de um evento coronariano; que as mulheres apresentaram mais desfechos adversos na internação hospitalar, sugerindo a necessidade de se intervir mais precocemente e de estimular o controle nos fatores de risco, visando tentar reduzir as complicações e a mortalidade cardiovascular.

Palavras – chaves: Síndrome coronariana aguda, sexo, desfechos clínicos, epidemiologia.

ALMEIDA, Maria Celita. **Acute coronary syndrome:** differences of the epidemiological characteristics and clinical outcomes between the genders. 2015. Thesis (Doctorate in Public Health) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2015.

ABSTRACT

Acute coronary syndrome is a major public health problem in developed countries and has increased considerably its importance. Despite advances in diagnosis and treatment, this disease remains a leading cause of death among women in developed countries. This thesis, presented in the form of a collection of articles, aimed to evaluate and to compare the epidemiological characteristics and clinical outcomes between men and women with acute coronary syndrome. We used a prospective, observational, case series study; we analyzed patients diagnosed with acute coronary syndrome admitted to the coronary care unit of the Real Hospital Portugues in Recife, between October 2009 and December 2012. The results are presented in four scientific articles. Article 1 - Compared the clinical and demographic characteristics between genders in acute coronary syndrome. Article 2 - Reviewed and compared the TIMI and GRACE scores as predictors of hospital mortality in patients with acute myocardial infarction without ST-segment elevation. Article 3 -Studied the influence of gender on the results of coronary artery bypass grafting in acute coronary syndrome. Article 4 -Aimed to evaluate the predictors of mortality in patients with acute coronary syndrome on long-term follow-up. In conclusion to these items there was a higher prevalence of physical inactivity and hypertension among women; the GRACE score was better predictor of mortality; no influence of sex on the results of coronary artery bypass surgery in the acute phase of a coronary event; women had more adverse outcomes during hospitalization, indicating the need to intervene earlier and stimulate the control of the risk factors, in order to try to reduce complications and cardiovascular mortality.

Keys Words: Acute coronary syndrome, gender, clinical outcomes, epidemiological.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI – Angina instável

AVC – Acidente vascular cerebral

BNP – Hormônio natriurético cerebral

CK-MB – Isoforma MB da creatinafosfoquinase

CRM – Cirurgia de revascularização do miocárdio

DAC – Doença arterial coronariana

DCV – Doença cérebro vascular

DLP – Dislipidemia

DM – Diabetes mellitus

ECG- Eletrocardiograma

GRACE – *Global Registry of Acute Coronary Events*

GUSTO - *The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries*

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

IAM – Infarto agudo do miocárdio

IAMCSST - Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST

IAMSSST – Infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

ICP – Intervenção coronariana percutânea

PCR – Proteína C reativa

PCR-US- Proteína C reativa ultrasensível

PURSUIT - *Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation*

SCA – Síndrome coronariana aguda

SST – Segmento ST

TIMI – *Thrombolysis in Myocardial Infarction*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Fatores de risco, Biomarcadores e Estratificação de risco	11
1.2 Diagnóstico e Tratamento	15
1.3 Prognóstico e Prevenção	18
2 JUSTIFICATIVA	21
3 OBJETIVOS	22
3.1 Geral	22
3.2 Específicos	22
4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	23
5 RESULTADOS	25
5.1 Artigo 1- Comparação do Perfil Clínico-epidemiológico entre os Gêneros na Síndrome Coronariana Aguda	26
5.2 Artigo 2 – Comparação dos Escores TIMI e GRACE como Preditores de Mortalidade Hospitalar, em Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio Sem Supra do Segmento ST	37
5.3 Artigo 3 – Influência por Sexo nos Resultados da Cirurgia de Revascularização Miocárdica na Síndrome Coronariana Aguda	49
5.4 Artigo 4 – Preditores de Mortalidade Após Síndrome Coronariana Aguda	62
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	76
REFERÊNCIAS	79
APÊNDICE A- TRABALHO PUBLICADO	85
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ de ÉTICA EM PESQUISA	86
ANEXO B - SUBMISSÃO DO SEGUNDO TRABALHO.....	87
ANEXO C - SUBMISSÃO DO TERCEIRO TRABALHO.....	88
ANEXO D- SUBMISSÃO DO QUARTO TRABALHO.....	89

1 INTRODUÇÃO

A doença aterotrombótica, representada principalmente pelo Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e Acidente Vascular Cerebral (AVC) é responsável pela morte de aproximadamente um terço da população brasileira e nas últimas décadas essa doença continua sendo o maior problema de saúde pública nos países desenvolvidos e vem aumentando consideravelmente a sua importância nos países em desenvolvimento (LAURENTI et al., 2000).

Dentre as doenças cardiovasculares, a doença arterial coronariana (DAC) é o tipo mais frequente e um grave problema para a saúde mundial. Ela é responsável por cerca de 17 milhões de mortes por ano, o que significa que uma em cada três mortes no mundo é causada por essa doença. Na Europa, estima-se que existam cerca de oito milhões de indivíduos com angina do peito; nos Estados Unidos, esse número está em torno de 12 milhões, com incidência anual de 150 mil novos casos (LLOYD-JONES et al., 2009). Apesar de proporcionalmente esse grupo de enfermidades representar a primeira causa de óbito na população brasileira em todas as capitais, o risco de óbito, representado pelas razões de mortalidade padronizadas, apresentou um decréscimo, particularmente a partir da década de 1980 (CESSE et al., 2009). Segundo dados do DATASUS no Brasil, em 2012 ocorreram 104 mil óbitos/ano por doença coronariana, sendo que nesse mesmo ano ocorreram 300 mil novos casos (BRASIL, 2012).

Devido à alta taxa de doença arterial coronariana (DAC) em homens de meia idade comparada às mulheres, os estudos inicialmente foram dirigidos exclusivamente para homens, porém, com a expansão para a população mais idosa, mais informações começaram a ser avaliadas acerca da história natural de DAC em mulheres (SHAW; BUGIARDINI; MERZ, 2009). Nesse sentido, Carvalho et al (1996), apontaram a mortalidade em idades cada vez mais jovens, ressaltando a questão do gênero, com aumento significativo de casos e mortes em mulheres e apontando, ainda, os principais fatores de risco relacionados com os estilos de vida e os fatores psicossociais (estresse).

1.1 Fatores de risco, Biomarcadores e Estratificação de risco prognóstico

A presença de fatores de risco coronarianos tem crescido entre as mulheres, sendo similares aos encontrados no sexo masculino. O conceito de que a DAC é uma doença universal foi comprovado pelo estudo INTERHEART (YUSUF et al., 2004), que realizou um

estudo caso-controle internacional, delineado para avaliar de forma sistemática a importância de fatores de risco para DAC ao redor do mundo. Este estudo foi realizado em 262 centros, em 52 países dos cinco continentes, avaliando pacientes com IAM nas primeiras 24 horas, que foram pareados (idade e sexo) e comparados com controles hospitalares e comunitários. Nessa avaliação, nove fatores de risco explicaram mais de 90% do risco atribuível para um primeiro IAM. Dislipidemia (DLP), tabagismo, diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) foram os fatores de risco mais importantes. Fatores psicossociais e obesidade central foram também significativamente associados, embora com algumas diferenças relativas nas diferentes regiões estudadas. Depressão é três vezes mais comum em mulheres que em homens, sendo particularmente um sério problema entre as idosas (WHANG et al., 2009). Vários estudos prospectivos definiram depressão como um fator de risco cardiológico (FRASURE-SMITH; LESPERANCE, 2006; SKALAN; FREEDLAND; CARNEY, 2006).

No estudo AFIRMAR, desenvolvido em 104 hospitais de 51 cidades no Brasil, os achados foram praticamente idênticos (PIEGAS et al., 2003). O tabagismo, obesidade central, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia foram os fatores de risco mais importantes nessa amostra da população brasileira. Através desses dados, temos as evidências de que a predisposição para a doença aterosclerótica no Brasil é muito semelhante àquela observada em países da Europa e da América do Norte.

A história familiar para DAC é fortemente associada ao alto risco de desenvolver DAC em vários trabalhos (ASSIMES, 2011; CHOW et al., 2011; D'AGOSTINO et al., 2008). Essa associação é explicada pela combinação dos fatores de risco e de variante genética (MAYER; ERDMANN; SCHUMKERT, 2007). Embora muitos estudos demonstrem que fatores de risco e polimorfismo genético estão significativamente associados com infarto do miocárdio, estes marcadores ainda não foram incorporados, na prática aos escores de risco existentes (COOENY et al., 2010; PAYTER et al., 2010; SCHEUNER, 2003; TOPOL et al., 2006).

Com relação aos biomarcadores, os mais utilizados são a CK-MB (isoforma MB da creatinafosfoquinase) e as troponinas T e I. A CK-MB usualmente é medida pela sua atividade, mas a utilização de método por imunoensaio com a determinação da CK-MB massa mostrou melhor sensibilidade e especificidade. Ambas, porém, são detectadas a partir de 4 a 6 horas do evento isquêmico. Seus níveis se correlacionam com a extensão do infarto agudo do miocárdio, podendo também esses biomarcadores ser usados como marcadores de reinfarto. O principal problema com a CK-MB é sua provável elevação com lesões em outros músculos

esqueléticos e lisos. O nível de corte para a CK-MB deve ser duas vezes o valor normal para o kit utilizado, e sua sensibilidade é aumentada se dosada de forma seriada (BALK et al., 2001).

A troponina representa o marcador de dano miocárdio mais sensível e específico existente (AGEWALL et al., 2011), fornecendo também informação prognóstica, sendo comprovadamente superior aos outros marcadores (SRIVATHSAN, 2004). Existe clara associação entre a elevação de troponina e risco de morte, de tal forma que mesmo uma elevação da troponina na ausência de elevação do segmento ST é um forte marcador de pior prognóstico em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) (ANTMAN et al., 1996).

A proteína C reativa (PCR) foi originalmente considerada um marcador inespecífico de inflamação, mas vários relatos sugerem que exerce papel fisiopatológico direto no desenvolvimento e na progressão da aterosclerose (ARMSTRONG; MORROW; SABATINE, 2006). Há correlação entre elevação da troponina cardíaca e nível da PCR, embora porcentagem significativa de pacientes sem elevação de troponina apresente níveis elevados de PCR. A causa da PCR elevada na ausência de necrose miocárdica manifesta é incerta, mas pode estar relacionada à instabilidade da placa ou à necrose de miócito, abaixo do limite de detecção (HOFFMEISTER et al., 2003).

Na distribuição dos níveis de proteína C reativa ultrasensível (PCR-US), diferenças importantes são encontradas em relação ao sexo e à raça. As mulheres, em comparação com os homens, apresentam níveis séricos aproximadamente duas vezes maiores, e os homens negros, por sua vez, apresentam valores 30% maiores que os brancos (KHERA et al., 2005).

Assim, o uso de marcadores bioquímicos é uma ferramenta útil na avaliação de dor torácica. Entretanto, é importante salientar que nenhum marcador bioquímico isoladamente confere o diagnóstico ou a exclusão de síndrome coronariana aguda (SCA), devendo sempre seu valor ser analisado dentro do contexto clínico.

Com relação à estratificação de risco, esta é necessária devido à natureza heterogênea da SCA e à ampla variação de risco para a ocorrência de óbito ou eventos isquêmicos recorrentes. Diante disso, determinar o risco da ocorrência desses eventos adversos é muito importante para a identificação dos pacientes que possam beneficiar-se de condutas mais agressivas, muitas vezes dispendiosas e, também de risco elevado (YAN et al., 2009).

Dessa forma, para tomada de decisões clínicas torna-se essencial uma efetiva estratificação de risco. Está demonstrado que a utilização de modelos multivariados na forma de escores representa o meio mais acurado para predição de risco, superior ao obtido subjetivamente pela impressão clínica (BERGER et al., 2010).

O escore de risco *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI) foi desenvolvido baseado no banco de dados do estudo TIMI 11 B (ANTMAN et al., 1999). Este escore foi rapidamente difundido na prática clínica, pela sua praticidade e fácil aplicabilidade, consistindo de sete variáveis, todas dicotômicas. A presença de cada variável adiciona um ponto ao escore total, que varia de zero a sete. Essas variáveis são relacionadas à apresentação clínica da síndrome coronariana aguda (infradesnível do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica, > 1 episódio de angina em 24 horas) ou a características prévias dos pacientes (idade ≥ 65 anos, uso de aspirina, obstrução coronária $\geq 50\%$, ≥ 3 fatores de risco para doença aterosclerótica).

Como o peso estimado para cada uma das sete variáveis foi de magnitude semelhante, o escore foi calculado determinando-se o valor de 01 (um) quando uma variável estava presente. A simples soma aritmética do número de variáveis presentes constituiu o escore de risco TIMI para cada paciente, as quais foram categorizados em baixo risco (0 a 2 pontos), risco moderado (3 a 4 pontos) e alto risco (5 a 7 pontos).

O escore *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) é de validação mais recente e possui aplicação mais complexa, pois considera um maior número de variáveis, algumas delas tratadas de forma semiquantitativa (GRANGER et al., 2003). Por outro lado, algumas características favorecem sua capacidade preditora de mortalidade e reinfarto, criado a partir de um registro observacional, a idade é computada em vários níveis, a função renal e sinais de disfunção ventricular esquerda também compõem parte desse escore. Ele consiste de oito variáveis: cinco delas computadas de forma semiquantitativa, ou seja, diferente peso para cada estrato de idade, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, creatinina plasmática e classe de Killip (killip 1- Sem evidências de congestão pulmonar; killip 2- Estertores pulmonares, distensão jugular ou terceira bulha; killip 3- Edema pulmonar; killip 4- Choque cardiogênico); três delas computadas de forma dicotômica (infradesnível do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica, parada cardíaca na admissão). O escore final pode variar de 0 a 372 (GRANGER et al., 2003).

No escore *Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation* (PURSUIT), foram avaliados 49995 pacientes e as variáveis: idade, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), elevação de marcador de necrose miocárdica e depressão do segmento ST foram preditores independentes de mortalidade (BOERSMA et al., 2000).

O escore *The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries* (GUSTO-1) teve como variáveis: idade, pressão arterial

sistólica, frequência cardíaca, ICC, arritmia, história de AVC e HAS, duração QRS e tabagismo. Com exceção do tabagismo e da história de HAS, as outras variáveis foram preditores independentes de mortalidade (CALIFF et al., 2000).

O escore de risco Dante Pazzanese foi desenvolvido para prever morte ou (re) infarto em 30 dias em uma população brasileira com SCA sem supra do segmento ST (SST), podendo facilmente ser aplicável no departamento de emergência. Ele consiste das seguintes variáveis: aumento da idade (0 a 9 pontos); antecedente de DM (2 pontos) ou de AVC (4 pontos); não utilização prévia de inibidor da enzima conversora da angiotensina (1 ponto); elevação da creatinina (0 a 10 pontos) e combinação de elevação da troponina I cardíaca e depressão do segmento ST (0 a 4 pontos). Foram definidos quatro grupos de risco: muito baixo (até 5 pontos); baixo (6 a 10 pontos); intermediário (11 a 15 pontos); e alto risco (16 a 30 pontos) (SANTOS et al., 2009).

Segundo Gidwani e Body (2006), a avaliação clínica deve ser associada aos achados do eletrocardiograma e aos marcadores bioquímicos para excluir ou confirmar o diagnóstico de SCA. Dessa forma, uma estratificação ideal deve basicamente identificar os seguintes pacientes: 1) de alto risco, que devem ser admitidos e que se beneficiam de uma estratégia agressiva de tratamento 2) de baixo risco, que podem ser liberados, evitando gastos desnecessários e possíveis complicações relacionadas a uma terapia agressiva desnecessária; e 3) de risco moderado, que podem ser liberados ou admitidos após uma investigação mais pormenorizada.

1.2 Diagnóstico e Tratamento

A SCA é um termo amplo, usado para descrever um grupo de diagnósticos clínicos causados pela obstrução das artérias coronárias e abrange qualquer grupo de sintomas clínicos compatíveis com isquemia miocárdica aguda, causada pelo desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio no miocárdio. A SCA engloba um grupo de entidades que incluem o IAM e a angina instável (AI). O IAM pode ser categorizado dependendo das alterações eletrocardiográficas em: com supra desnivelamento do segmento ST (IAMCSST) e sem supra desnivelamento do segmento ST (IAMSSST). Geralmente o IAMCSST apresenta uma oclusão completa da artéria coronária e supra desnível do segmento ST ao eletrocardiograma. Para efeito de tratamento, a SCA pode enquadrar o IAMSSST e a AI em um único grupo. No IAM, apesar de expressivos avanços no diagnóstico e no tratamento, a metade dessas mortes ocorre na primeira hora por taquiarritmias ventriculares. Já a AI constitui uma das mais

relevantes emergências médicas, em razão de sua frequência acentuada e de sua expressiva morbidade e mortalidade (ANDERSON et al., 2007; GIUGLIANO; BRAUNWALD, 2009; PEIXOTO et al., 2007).

As diferenças encontradas nas doenças cardíacas clínicas entre homens e mulheres são mais pronunciadas nas 3^o ou 4^o décadas de vida e diminuem com o avançar da idade (CANTO et al., 2007).

No entanto, após a admissão no hospital devido ao IAM, mulheres apresentaram alta taxa de mortalidade em qualquer idade (SHAW et al., 2009). Além disso, as mulheres têm menor índice de diagnóstico e intervenção terapêutica nas doenças cardiovasculares do que os homens (HVELPLUND et al., 2010), sendo de fundamental importância fazer um diagnóstico precoce e tratamento adequado para a população feminina.

A manifestação clássica da isquemia miocárdica é a angina do peito, que é geralmente descrita como uma dor precordial em aperto, com irradiação para o braço esquerdo ou pescoço, de forte intensidade e com duração de pelo menos cinco minutos. Essa dor pode ser precipitada por estresse físico ou emocional, mas nos casos agudos pode ocorrer sem fatores desencadeantes (CESAR et al., 2014).

O diagnóstico da DAC pode ser clínico ou patológico. O espectro da doença clínica varia desde angina estável até isquemia aguda com ou sem infarto do miocárdio, falência cardíaca ou morte súbita (HARRIS; DOUGLAS, 2000). Apesar de a angiografia coronariana ser o padrão ouro para documentação da obstrução coronariana, pode haver discordância entre sintomas clínicos e lesões obstrutivas à cinecoronariografia em mulheres. Nesses casos, o problema primário geralmente se associa com espasmo arterial coronariano ou doença de microcirculação (CAMICI; CREA, 2007). O diagnóstico patológico da DAC inclui formação de placas ateroscleróticas, com ou sem ruptura, que levam à oclusão coronária e à necrose celular. Estudos recentes demonstraram que a erosão da placa e as alterações do endotélio são mais importantes que a própria ruptura da placa, valorizando-se estas diferenças na patogenia da DAC em relação aos homens (PEPINE et al., 2010).

Nas SCAs, as mulheres apresentam, com maior frequência, AI, e os homens, IAMCSST. Sintomas típicos são frequentemente preditores de síndromes agudas e são tão importantes em homens quanto em mulheres. A AI nas mulheres foi mais frequentemente associada a sintomas atípicos (MACKAY et al., 2011). A dor normalmente foi descrita com peso ou empachamento, com irradiação atípica, precipitada por problemas emocionais, e usualmente, não melhoraram com o repouso ou vasodilatador coronariano (CANTO et al., 2012). Alguns autores atribuíram aos sintomas atípicos o fato de que mulheres com IAM são

normalmente mais idosas e apresentam mais co-morbidades, como: HAS, DM e DLP, apesar de apenas um terço das pacientes que enfartaram sem dor ser diabética (DIERCKS et al., 2005).

A SCA sem supradesnivelamento do segmento ST, que engloba a AI e o IAMSSST, é responsável por cerca de 1.433.000 internações anuais nos Estados Unidos (ROSAMOND et al., 2007) e por cerca de 300.000 no Brasil (BRASIL, 2012). Os marcadores bioquímicos de lesão miocárdica, tais como, troponina e CK-MB, são elementos fundamentais na diferenciação entre a AI e o IAMSSST, pois, além de oferecerem dados diagnósticos, podem fornecer informações sobre o prognóstico para ambas as situações. Na admissão hospitalar, os homens com SCA têm níveis mais altos de CK-MB e troponina, enquanto as mulheres apresentam níveis mais altos de PCR e hormônio natriurético cerebral (BNP) (RANA et al., 2011).

Na presença da elevação desses marcadores de lesão miocárdica confirma-se o IAMSSST, ao passo que, em sua ausência, configura-se a angina instável. As apresentações clínicas das síndromes coronarianas agudas sem supradesnivelamento do segmento ST são diversas, dificultando sua diferenciação com outras formas de dor torácica de etiologia não coronariana. O prognóstico é variável em termos de chance de eventos desfavoráveis, como IAM, óbito ou necessidade de revascularização miocárdica de urgência. A diferenciação entre as apresentações está no grau de gravidade da isquemia, evidenciada pelo eletrocardiograma (ECG) e pelos marcadores miocárdicos de necrose ou pelos métodos de imagem – ecocardiograma, cintilografia miocárdica e ressonância nuclear magnética (SHAW et al., 2006).

A escolha do melhor exame não invasivo para a investigação de isquemia miocárdica em mulheres pode ser difícil, devido à alta prevalência de DAC não obstrutiva e da doença uniarterial (KOHLI; GULATI, 2010). Esses exames não invasivos não apresentam a mesma sensibilidade e especificidade que têm para os homens (MAKARYUS; SHAW; MIERS, 2007). Devido a essa prevalência, ocorre uma baixa acurácia diagnóstica e alta taxa de falso-positivos para os testes não invasivos, quando comparados aos homens (ALMEIDA; MARKMAN FILHO, 2009). O exame de imagem, quer seja a perfusão miocárdica por meio da medicina nuclear, quer seja a visibilização da mobilidade da parede ventricular por meio da ecocardiografia, pode ser realizado em associação ao estresse físico ou farmacológico, para possibilitar a obtenção de informações adicionais e aumentar a precisão diagnóstica (ALMEIDA; MARKMAN FILHO, 2011).

O tratamento da DAC pode ser norteado pelas recomendações das diretrizes internacionais e nacionais (American College of Cardiology, American Heart Association, Sociedade Brasileira de Cardiologia), que surgem a partir dos dados da medicina baseada em evidências; para a mulher, porém, essa possibilidade fica restrita pela falta de dados sólidos provenientes de grandes estudos, uma vez que as mulheres foram, por muitos anos, sub-representadas em estudos clínicos randomizados (GARA et al., 2013; PIEGAS et al., 2009).

Em relação ao tratamento farmacológico, a possibilidade de respostas diferentes à terapêutica em mulheres e homens tem surgido como parte dos temas relacionados ao gênero na DCV. Jochmann et al em (2005), chamam a atenção para as diferenças na farmacocinética, na farmacodinâmica e na fisiologia, que podem contribuir para uma resposta diferente aos medicamentos cardiovasculares na mulher quando comparada com o homem. Além disso, as diferenças quanto à resposta aos medicamentos entre mulheres e homens podem estar relacionadas ao peso corporal mais baixo, menor tamanho dos órgãos e maior proporção de gordura corporal na mulher. Também níveis hormonais e diferenças no metabolismo podem afetar a absorção e a eliminação dos medicamentos.

1.3 Prognóstico e Prevenção

O prognóstico dos pacientes após IAM depende do tamanho do infarto, da isquemia residual e da disfunção ventricular esquerda. A fração de ejeção ventricular esquerda é um marcador da função sistólica global do ventrículo esquerdo, enquanto a mobilidade regional avalia a disfunção regional do ventrículo esquerdo através do ecocardiograma (MOLLER et al., 2006).

A evolução após intervenção coronariana percutânea (ICP) em mulheres tende a ser menos favorável que em homens, com maior taxa de mortalidade em curto e longo prazo, maior número de eventos cardíacos e necessidade de cirurgia de revascularização miocárdica de emergência. Essa diferença em relação ao sexo na evolução pós-ICP tem sido atribuída ao menor peso corporal nas mulheres e ao menor diâmetro do vaso, constituindo fator de risco para complicações vasculares peri - procedimento, que têm quatro vezes mais chances de ocorrer do que em homens (AKHTER et al., 2009).

Durante muitos anos, tem sido tema de debate se o sexo feminino constitui fator de risco para eventos adversos após cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Estudos recentes continuam a relatar resultados controversos, uns demonstrando risco aumentado de morte nas mulheres, outros não mostrando diferenças de mortalidade, quando idade e

comorbidades são consideradas, e outros demonstrando melhor sobrevida em longo prazo (LAWTON et al., 2003; LUNDBERG, 2012; WENGER, 2005).

Contudo, a maioria dos trabalhos aponta para taxas maiores de mortalidade e complicações após CRM nas mulheres, especialmente em curto prazo (MERCEDES et al., 2008).

Um fator que pode contribuir para maior risco na cardiopatia isquêmica na mulher é a prescrição menos intensiva de terapêutica medicamentosa recomendada, apesar de as diretrizes demonstrarem seus benefícios: aspirina, betabloqueador, estatina, inibidor da enzima conversora da angiotensina e orientação sobre estilo de vida (LINDQUIST et al., 2012).

As mulheres têm maior probabilidade de sofrer reinfarto e disfunção ventricular consequente. No registro *Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcome With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines* (CRUSADE), havia 35 mil pacientes com IAM SSST, dos quais 41% eram mulheres, com as seguintes características: mais idosas hipertensas e diabéticas. Houve maior mortalidade hospitalar e no primeiro ano pós-infarto, especialmente se elas eram mais jovens (com menos de 50 anos de idade), maior probabilidade de reinfarto e disfunção ventricular, AVC e necessidade de transfusão. O aumento na taxa de obesidade entre as mulheres jovens (35-54 anos) pode ser diretamente relacionado com o aumento da mortalidade desse subgrupo de mulheres, sendo uma importante população alvo para o tratamento e estudos de prevenção de isquemia do miocárdio. Elas tinham menor probabilidade de infarto ou revascularização do miocárdio prévia e mais disfunção ventricular por ocasião do infarto. Cerca de 20% do excesso de complicações hospitalares estavam relacionados às altas frequências de comorbidade entre as mulheres (BLOMKALNS et al., 2005).

É importante salientar que, no Brasil, a mortalidade por doença isquêmica e cerebrovascular ainda permanece elevada (SCHMIDT et al., 2011) e, em relação à prevenção, as políticas de saúde baseadas nestas evidências vêm sendo implementadas e consolidadas. Várias iniciativas do Ministério da Saúde foram adotadas para reduzir o impacto das doenças não transmissíveis na população brasileira (PAIM et al., 2011; TOSCANO et al., 2008), desde campanhas educativas para a prevenção dos fatores de risco para DAC, rastreamento de DM e HAS em nível nacional, até pesquisas buscando as bases moleculares, novos fatores de risco e o seu papel no desenvolvimento da doença isquêmica, com ênfase na identificação de aterosclerose subclínica, entre outras medidas (POLANCZYK, 2005).

As diretrizes da American Heart Association, para a prevenção da doença cardiovascular em mulheres, oferecem uma classificação de risco, categorizando-as como alto risco, em risco ou risco desejável (LEE; FOODY, 2011).

Alto risco inclui a presença de DAC, doença cerebrovascular, doença arterial periférica e aneurisma de aorta abdominal. Também se destaca a importância dos equivalentes de risco coronário, como doença renal crônica terminal e DM, além das mulheres com escore de risco de Framingham global maior que 20% em dez anos.

As mulheres em risco, são aquelas que têm um ou mais fatores de risco maiores para DAC, incluindo tabagismo, dieta inadequada, obesidade (especialmente adiposidade central), história familiar de DCV prematura, HAS ou DLP. Também são consideradas em risco aquelas com evidência de doença vascular subclínica, como calcificação coronária, síndrome metabólica e características de risco recentemente identificadas, incluindo baixa capacidade física no teste ergométrico e/ou recuperação anormal da frequência cardíaca após cessar o exercício.

Aquelas com risco desejável têm escore de risco de Framingham global menor de 10% em dez anos, estilo de vida saudável e nenhum dos fatores de risco maiores (LEE; FOODY, 2011).

2 JUSTIFICATIVA

Apesar da redução progressiva da mortalidade por DCV no Brasil, as taxas de mortalidade continuam elevadas e pode ser decorrente da alta prevalência e, ao mesmo tempo, do inadequado controle dos fatores de risco para as DCV em nossa população.

Até o momento nenhum registro foi desenhado para documentar a prática clínica na SCA em nosso meio, quando se trata da rede suplementar de saúde, responsável pela assistência de 46,6 milhões de brasileiros (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2010). Neste sentido, conhecer a prática clínica e o seguimento de eventos cardiovasculares maiores, se faz necessário para o conhecimento e desenvolvimento de projetos de melhoria de qualidade assistencial de nossa região. A identificação dos fatores de risco peculiares a cada população e seu adequado controle é importante na redução da mortalidade das doenças cardiovasculares.

A finalidade maior deste trabalho é verificar se o sexo feminino como uma população de maior risco, reduzindo assim complicações de eventos isquêmicos clinicamente relevantes, com consequente diminuição da mortalidade e da incapacitação prematura e prolongamento da sobrevida.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar as características epidemiológicas e desfechos clínicos, entre homens e mulheres com a SCA.

3.2 Específicos

- a) Descrever o perfil epidemiológico-clínico dos pacientes com síndrome coronariana aguda;
- b) Caracterizar a população de risco para desfechos clínicos desfavoráveis após evento coronariano agudo através da avaliação clínica;
- c) Analisar a mortalidade cardiovascular da cirurgia de revascularização do miocárdio, após evento coronariano agudo;
- d) Identificar os preditores de mortalidade após evento coronariano agudo, com acompanhamento mínimo de um ano;
- e) Avaliar os desfechos clínicos como, IAM, CRM, ICP, AVC, ICC, AI e óbito, após evento coronariano agudo, com acompanhamento mínimo de um ano.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Estudo observacional, longitudinal, prospectivo, com pacientes de ambos os sexos e idade acima de 35 anos internados na unidade coronária, com diagnóstico de SCA no período de outubro de 2009 a dezembro de 2012 após demanda espontânea à urgência/emergência do Real Hospital Português, um hospital privado de referência em cardiologia na cidade do Recife.

Os critérios de inclusão foram a história clínica de SCA acompanhada de pelo menos um exame, tais como: ECG com alterações características de SCA, níveis séricos de biomarcadores de necrose miocárdica alterada, conforme diretrizes vigentes (NICOLAU et al., 2014; PIEGAS et al. 2009).

O tamanho da amostra foi dimensionado para a comparação entre duas proporções, que nesse estudo foi a comparação da mortalidade entre homens e mulheres. Assumindo um nível de significância de 5%, um poder de 80%, proporção de óbito entre os homens de 6% e entre as mulheres de 12% (SHAW, 2009), o tamanho da amostra foi de 356 pacientes por grupo (ou seja, 356 homens e 356 mulheres), totalizando uma amostra de 712 pacientes.

Os resultados estão apresentados em quatro artigos científicos, que correspondem aos objetivos propostos e compõem esta Tese no formato de coletânea de artigos. Destes, o Artigo 1 está centrado no objetivo específico 5.2.1 e foi publicado na Revista Brasileira de Cardiologia; o Artigo 2 se direciona ao objetivo 5.2.2 e foi submetido a Revista Portuguesa de Cardiologia e está em fase de avaliação; o Artigo 3 atende ao objetivo 5.2.3 e foi submetido a Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular e está em fase de avaliação; o Artigo 4 contempla o objetivo 5.2.4 e foi submetido aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia e está em fase de avaliação.

Os métodos utilizados estão descritos nos respectivos artigos.

O projeto foi apresentado ao comitê de ética e pesquisa do Real Hospital do Coração em outubro/2009 para análise e foi aprovado sob o protocolo número 0020/2009.

Os pacientes internados na unidade coronária que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e informado. Os resultados foram apresentados em tabelas, preservando-se o anonimato dos participantes.

Diabetes Mellitus foi considerado como glicemias de jejum acima 99 mg/dl. Hipertensão Arterial Sistêmica como pressão arterial (PA) acima de 140/90 mmHg e obesidade como o índice de massa corporal - IMC > 30.

O diagnóstico de IAM foi definido com sintomas clínicos, alterações ECG e/ou elevações dos níveis séricos de enzimas cardíacas. Angina Instável foi definida como angina de repouso ou mudança na característica da angina pré-existente necessitando de internação hospitalar. E a morte será atribuída à origem cardíaca, quando se tiver documentado arritmias significantes, ICC ou IAM.

Tabagismo foi considerado quem tem o hábito de fumar regularmente, independentemente da quantidade de cigarros.

Alcoolismo como o uso excessivo, duradouro e compulsivo por bebidas alcoólicas. O qual degrada a vida pessoal, familiar, profissional e social do indivíduo.

Sedentarismo como a falta ou prática de atividade física leve semanal inferior a 150 minutos, embora não esteja necessariamente associado à falta de atividade esportiva.

Dislipidemia definida como colesterol total maior ou igual a 240mg/dl, LDL > 160mg/dl e triglicérides > 200mg/dl.

5 RESULTADOS

Nesta secção são apresentados os artigos enviados para publicações contendo os resultados da pesquisa. Nelas são apontadas questões que procuram, a partir dos pressupostos do estudo, dar conta do tema da tese.

5.1 Artigo 1 - Comparação do perfil clínico-epidemiológico entre os gêneros na síndrome coronariana aguda

Este primeiro artigo teve o objetivo de apresentar uma abordagem geral sobre as características clínicas, avaliando-se e comparando-se o perfil clínico-epidemiológico entre os gêneros na síndrome coronariana aguda. Foram avaliados 927 pacientes e a maior prevalência de hipertensão arterial sistêmica e sedentarismo, assim como a maior ocorrência de desfechos adversos nas mulheres sugere que é necessário intervir precocemente e estimular o controle dos fatores de risco, para que haja uma diminuição nas complicações e mortalidade hospitalares.

Autores:

Maria Celita de Almeida

Sílvia Maria Lucena Montenegro

Odwaldo Barbosa e Silva

Sérgio Tavares Montenegro

Jesus Reys Livera

Patrícia Bezerra da Rocha Montenegro

Camila Sarteschi

Carlos Eduardo Lucena Montenegro

Eduardo Freese de Carvalho

Artigo publicado na Revista Brasileira de Cardiologia, v. 27, n. 6, p. 423-429, 2014.

RESUMO

Fundamento: A doença isquêmica do coração é a principal causa de morte entre homens e mulheres no Brasil e em vários países de diferentes continentes. Verifica-se um crescimento acelerado da mortalidade nos países em desenvolvimento, se constituindo numa das questões mais relevantes em saúde pública atualmente.

Objetivo: Analisar e comparar o perfil clínico-epidemiológico entre os gêneros na síndrome coronariana aguda.

Método: Foram estudados 927 pacientes (60% homens), com idade de 67 ± 12 anos com diagnóstico de síndrome coronariana aguda, internados na unidade coronariana de um hospital da rede suplementar de saúde, de referência em cardiologia, na cidade de Recife-PE, no período de setembro de 2009 a dezembro de 2012.

Resultados: Dentre os fatores de risco a hipertensão arterial sistêmica e o sedentarismo foram mais frequentes nas mulheres ($p = 0,001$), enquanto o tabagismo e o alcoolismo foram mais frequentes nos homens ($p = 0,01$). Ainda nos homens foram mais frequentes o infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento do ST ou cirurgia de revascularização do miocárdio prévios ($p = 0,011$) e também os níveis de troponina ($p = 0,006$). Durante o internamento hospitalar desfechos adversos e óbito foram mais frequentes nas mulheres ($p = 0,177$).

Conclusão: A maior prevalência de sedentarismo, assim como a maior ocorrência de desfechos adversos nas mulheres indica que deve-se intervir mais precocemente e estimular o controle nos fatores de risco, visando tentar reduzir as complicações e mortalidade hospitalar.

PALAVRAS CHAVES: Perfil clínico-epidemiológico, síndrome coronariana aguda, gênero.

ABSTRACT

Background: Ischemic heart disease is the leading cause of death among men and women in Brazil and in several countries from different continents. We observe a rapid increase in mortality within developing countries, constituting one of the most important issues in public health nowadays.

Objective: To analyze and compare the clinical and epidemiological characteristics between genders in acute coronary syndrome.

Method: We studied 927 patients (60% men), ages 67 ± 12 years with diagnosis of acute coronary syndrome, admitted to the coronary care unit of a hospital from the supplementary health care network, reference in cardiology, from September 2009 to December 2012 in the city of Recife, PE.

Results: Among the risk factors, hypertension and sedentary lifestyle were more frequent in women ($p = 0.001$), while smoking and alcoholism were more frequent in men ($p = 0.01$). Furthermore men had acute myocardial infarction with elevation of the ST segment or previous coronary artery bypass grafting ($p = 0, 011$) more frequent and troponin levels ($p = 0.006$). During hospitalization, adverse outcome and death were more frequent in women ($p = 0.177$).

Conclusion: The higher prevalence of hypertension and physical inactivity, as well as the higher incidence of adverse outcomes in women indicates that one should intervene earlier and stimulate the control of risk factors, in order to try to reduce the complications and mortality.

Introdução:

A síndrome coronariana aguda (SCA) é a principal causa de morte entre homens e mulheres no Brasil e no mundo¹. Em 2011, foi responsável por mais de 104 mil óbitos no Brasil em decorrência de co-morbidades relacionadas ao aparelho circulatório, o que equivale a 31,2% do total das mortes naquele ano². Inúmeras são as diferenças existentes entre homens e mulheres, na fisiopatologia, na prevalência, na apresentação clínica, no diagnóstico e no prognóstico da SCA³.

As doenças cardiovasculares geram o maior custo referente a internações hospitalares no sistema de saúde nacional. Em 2012, um total de 12,5% das internações e 27,4% das internações de indivíduos de 60 anos ou mais foram causadas por doenças cardiovasculares².

O Brasil necessita de registros para conhecer o perfil dos indivíduos com síndrome coronariana aguda. Informações de hospitais públicos são acessíveis a partir dos dados disponibilizados pelo DATASUS, mas quando se trata da rede suplementar de saúde, responsável pela assistência de 40 milhões de brasileiros, não existem dados⁴. Sabemos que se tratam de populações diferentes e não deveríamos fazer uma simples extrapolação de dados, pois a prevalência dos fatores de risco podem diferir, como também o impacto de cada fator em uma determinada população pode ser diferente. A identificação dos fatores de risco peculiares a cada população e seu adequado controle, são importantes na redução da mortalidade das doenças cardiovasculares.

O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar o perfil clínico-epidemiológico entre os gêneros em um hospital de referência em cardiologia, da rede suplementar de assistência à saúde, na cidade do Recife.

Metodologia:

Estudo observacional, tipo corte seccional, descritivo, com pacientes de ambos os sexos e idade acima de 35 anos internados na unidade coronária, com diagnóstico de SCA no período de outubro de 2009 a dezembro de 2012 após demanda espontânea à urgência/emergência de um hospital privado de referência em cardiologia na cidade do Recife. Os dados referentes às características clínico-epidemiológicas, fatores de risco, antecedentes pessoais e desfechos clínicos foram coletados durante o internamento hospitalar, tendo como base o prontuário médico. Foram incluídos todos os pacientes internados na unidade coronária com diagnóstico confirmado de síndrome coronariana aguda. A SCA foi caracterizada como infarto agudo do miocárdio (IAM) com supra desnivelamento do segmento ST, IAM sem supra desnivelamento de ST e angina instável (AI) sendo esses

critérios definidos pelas diretrizes vigentes^{5,6}. A morte foi atribuída à origem cardíaca quando arritmias significantes, ICC ou IAM foram documentados.⁷ Pacientes internados na unidade coronária com diagnósticos outros, que não seja síndrome coronariana aguda, foram excluídos.

O escore TIMI foi utilizado como referência na estratificação de risco dos pacientes, e consiste na análise de sete variáveis dicotômicas, relacionadas à apresentação clínica da síndrome coronariana aguda (presença de infradesnivelamento do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica, mais de um episódio de angina em 24 horas) ou a características prévias dos pacientes (idade ≥ 65 anos, uso de aspirina, obstrução coronária $\geq 50\%$, presença de três ou mais fatores de risco para doença aterosclerótica). A presença de cada variável adiciona um ponto ao escore total, que varia de zero a sete⁸.

A classificação de Killip é bastante utilizada na avaliação prognóstica pós-IAM, baseada em dados clínicos que permitem avaliar a gravidade da disfunção ventricular, quando presente, nos pacientes com IAM.⁹

Análise estatística

Os dados foram analisados visando comparar entre os sexos as características da população: idade, fatores de risco, como tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), sedentarismo e obesidade, antecedentes pessoais para DAC (IAM, intervenção coronariana percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) prévia e desfechos clínicos como IAM, AI, ICC e morte de origem cardíaca.

O teste do Qui-Quadrado foi utilizado nas comparações de proporção e a comparação das amostras em relação às variáveis contínuas foi realizada pelo teste t de Student. As diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significantes quando o valor de $p < 0,05$.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do hospital onde foi realizada a pesquisa sob o protocolo número 0020/2009. Os pacientes internados na unidade coronária que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e informado.

Resultados:

Foram avaliados 927 pacientes, dos quais 556 (60%) eram homens. A distribuição por gênero, idade e cor da pele está apresentada na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição de frequência amostral segundo características dos pacientes.

Características	Feminino (n=371)	Masculino (n=556)	P
Cor			0,023*
Branca	214 (58,3%)	281 (51,1%)	
Parda	89 (24,3%)	167 (30,4%)	
Negra	52 (14,2%)	94 (17,1%)	
Amarela	12 (3,3%)	8 (1,5%)	
Idade (anos)	68,6 ± 13,6 (D.P)	63,9 ± 13,9 (D.P)	0,001*

* estatisticamente significante (p < 0,05); média; DP, desvio padrão

Na tabela 2 são apresentados os antecedentes pessoais e/ou fatores de risco para DAC de acordo com o sexo.

Tabela 2. Distribuição por sexo segundo antecedentes pessoais e fatores de risco.

Características	Feminino (n = 371)	Masculino (n = 556)	P
Sedentarismo	278 (86,3%)	320 (66,8%)	0,001*
Hipertensão arterial sistêmica	275 (74,1%)	404 (72,7%)	0,622
Dislipidemia	217 (58,5%)	327 (58,8%)	0,922
Diabetes mellitus	138 (37,2%)	212 (38,1%)	0,774
Alcoolismo	45 (21,2%)	136 (24,8%)	0,001*
Tabagismo	60 (16,2%)	134 (24,1%)	0,002*
Doença renal	36 (9,7%)	63 (11,3%)	0,432
Doença cérebro vascular	34 (9,1%)	63 (11,3%)	0,291
Doença pulmonar obstrutiva crônica	31 (8,4%)	45 (8,1%)	0,887
Arritmia	20 (7,6%)	33 (8,3%)	0,764

* estatisticamente significante (p < 0,05)

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos, em relação à presença de DAC prévia e a intervenção coronariana percutânea. Porém quando considerado IAM ou CRM prévios, estes foram mais frequentes nos homens (p = 0,011). Os parâmetros clínicos na admissão, pressão arterial sistólica e diastólica foram semelhantes nos dois grupos e a frequência cardíaca foi mais elevada entre as mulheres (p = 0,006). Em relação ao tipo de dor precordial os homens apresentaram mais dor típica (p < 0,001). No diagnóstico inicial os grupos apresentaram as seguintes características: os homens apresentavam mais IAM com supradesnivelamento do segmento ST (p = 0,016) e as mulheres mais angina (p = 0,016). Quanto ao escore TIMI e avaliação da classe funcional por killip não houve diferença

estatística entre os grupos ($p = 0,405$ e $p = 0,240$, respectivamente). Os níveis de troponina foram mais elevados entre os homens, com significância estatística ($p = 0,006$).

Na tabela 3 são apresentados os dados da estratificação de risco após o evento coronariano.

Tabela3. Distribuição por sexo segundo estratificação de risco pós evento coronariano

Fração de ejeção pelo ecocardiograma (n = 227) n (%)	Feminino (n=371)	Masculino (n=556)	P
≤ 45%			
> 45%	17 (17,5%)	26 (20,0%)	0,638
	80 (82,5%)	104 (80,0%)	
Cintilografia (n = 113), n (%)			
Negativo	31 (63,3%)	32 (50,0%)	0,159
Positivo	18 (36,7%)	32 (50,0%)	
Cateterismo cardíaco (n = 454)			
Sem lesões	20 (12,3%)	28 (9,6%)	
Lesão de tronco	16 (9,8%)	22 (7,6%)	0,258
Uniarterial	52 (31,9%)	78 (26,8%)	
Biarterial	40 (24,5%)	75 (25,8%)	
Triarterial	35 (21,5%)	88 (30,2%)	
Tempo de internamento (dias)			
Mediana (P25 – P75)	6 (4 – 10)	6 (4 – 9)	0,386
Tipo de tratamento (n = 355, n (%))			
Clinico	266 (72%)	392 (70%)	
Intervenção coronariana percutânea	76 (20%)	123 (22%)	0,702
Cirúrgico	29 (8%)	41 (8%)	

* estatisticamente significante ($p < 0,05$)

Durante a internação hospitalar frequência de uso de medicações são semelhantes nos dois grupos, com exceção para antiplaquetário inibidor da glicoproteína IIb IIIa, que foi mais frequente entre os homens ($p = 0,012$). Na tabela 4 são apresentadas as complicações durante a internação hospitalar.

Tabela 4. Distribuição por sexo segundo complicações no internamento

Características	Feminino (n=371) %	Masculino (n=556) %	P
Infecções	44 (12,0%)	44 (7,9%)	0,041*
Choque cardiogênico	24 (6,5%)	17 (3,1%)	0,012*
Insuficiência renal aguda	22 (6,0%)	25 (4,5%)	0,317
Insuficiência cardíaca congestiva	21 (5,7%)	19 (3,4%)	0,095
Óbito	21 (5,7%)	21 (3,8%)	0,177
Arritmia Ventricular	10 (2,7%)	12 (2,2%)	0,582
Hemorragia	6 (1,6%)	2 (0,4%)	0,065
Acidente vascular cerebral	3 (0,9%)	9 (1,7%)	0,382

* estatisticamente significante (p < 0,05)

Discussão:

Os principais fatores de risco para SCA são diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, sedentarismo e estresse emocional. No estudo INTERHEART¹⁰ foi demonstrado que os fatores de risco são semelhantes entre as populações mundiais.

Neste estudo as mulheres se apresentaram mais idosas, corroborando com a literatura, onde alguns trabalhos mostram, que o início dos sintomas de DAC é mais tardio (5 a 10 anos) em relação aos homens.^{11,12}

Em relação aos fatores de risco para DAC, o sedentarismo, foi mais frequente nas mulheres, enquanto tabagismo e alcoolismo foram mais frequentes nos homens. DLP, HAS e DM não diferiram estatisticamente nos dois grupos, diferente de alguns estudos que mostram que HAS e DLP são mais prevalentes nas mulheres.^{13,14}

Neste estudo os homens apresentaram mais IAMCSST enquanto as mulheres apresentaram mais AI e IAMSSST, assim como sintomatologia mais atípica. A angina é comumente encontrada em mulheres, como primeira manifestação clínica, enquanto o IAM é mais comum em homens¹⁵ e a sintomatologia atípica dificulta o reconhecimento da SCA causando por vezes retardo a procura de atendimento médico¹⁶. Em relação ao estudo angiográfico, as mulheres tiveram mais coronárias isentas de lesão ou padrão de lesão coronariana uniarterial, o que se pode justificar pelo fato das mulheres apresentarem um maior envolvimento microvascular, com mais inflamação e anormalidades metabólicas diferentes das usualmente encontradas nos homens.¹⁷

Passado de IAM e CRM foi mais frequente nos homens. Quando analisamos as medicações utilizadas durante a internação, não houve diferença estatística significativa, com exceção do antiplaquetário inibidor da glicoproteína IIB IIIA que foi mais frequentemente

utilizado entre os homens. Alguns trabalhos mostram que o tratamento clínico é menos otimizado nas mulheres¹⁸.

Em relação a intervenção coronariana, tanto percutânea ou cirúrgica não houve diferença estatisticamente significativa, diferente de alguns trabalhos na literatura que mostram que as mulheres são menos tratadas invasivamente que os homens¹⁹.

Nos resultados apresentados neste artigo, as diferenças nas taxas de mortalidade após IAM não existiram. Entretanto complicações como ICC, infecção, hematoma e choque cardiogênico após SCA foram mais frequentes nas mulheres em relação aos homens.

Vários estudos em pacientes com infarto agudo do miocárdio têm relatado que as mulheres têm maior mortalidade intra-hospitalar²⁰⁻²¹. No entanto, após ajuste para idade e diferenças em várias condições coexistentes, muitos estudos concluem que o gênero não é um fator independente para mortalidade após SCA^{22,23}.

Limitação do estudo: Este estudo foi observacional, onde foram selecionados pacientes com síndrome coronariana aguda em um hospital da rede privada, onde lidamos com uma população de maior acesso às medidas de prevenção primária e secundária, consequentemente com uma mortalidade hospitalar menor. Talvez, este motivo tenha contribuído para uma diferença mais discreta quando comparamos o perfil clínico entre os gêneros. Por fim, este trabalho não traz resultados quanto a desfechos em longo prazo, onde sabemos que a história natural da doença se modifica após um evento coronariano.

Conclusão: A maior prevalência de sedentarismo, assim como a maior ocorrência de desfechos adversos nas mulheres sugere que se deve intervir mais precocemente e estimular o controle nos fatores de risco, visando tentar reduzir as complicações e mortalidade hospitalar.

Referências

1. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *The Lancet* 2011; Saúde Brasil; Vol. 4:61-74.
2. Indicadores e Dados Básicos – Brasil, 2012 – RIPSA – Ministério da Saúde. Disponível em: www.tabnet.datasus.gov.br
3. Vaccarino, Viola. Ischemic heart disease in women: many questions, few facts. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*. 2010;3:111-5.

4. Bahia L, Viana A.L. 2002. Introdução. In: Regulação & Saúde: estrutura, evolução e perspectivas da assistência médica suplementar. Ministério da Saúde/ANS, Rio de Janeiro-RJ.
5. Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*.2009;93(6 supl.2): e179-e264.
6. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2014; 102(3Supl.1):1-61
7. Dietrich H, Gilpin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J Jr. Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1-7.
8. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision-making. *JAMA*. 2000; 284 (&): 835-42.
9. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a Coronary Care Unit. A two years experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20 (4): 457-64.
10. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. INTERHEART Study Investigations. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the interheart study): Case-control study. *Lancet* 2004 Sep; 364(9438): 937-52.
11. Canto, Jonh G, Goldberg, Robert J, Hand, Mary M, Bonow, Robert O, Sopko, George, Pepine, Carl J, Long, Terry. Symptom Presentation of Women With Acute Coronary Syndromes. *Arch Intern Med*. 2007; 167 (22):2405-13.
12. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz NB. Women and Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:1561-75.
13. Vaccarino v, Badimon L, Corti R, Hall A, Koller A, Marzilli M et al. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? Position paper from the working group on coronary pathophysiology and microcirculation of the European Society of Cardiology. *Cardiovascular research* 2011; 90 (1): 9-17.

14. Sara C Folta and Mirian E Nelson. Reducing cardiovascular disease risk in Sedentary, Overweight Women; Strategies for the Cardiovascular Specialist. *Current Opinion in Cardiology*. 2010; 25: 497-501.
15. Shehab A, Al-Dabbagh B, AlHabib K, Alsheikh-Ali A, Almahmeed W, Sulaiman K et al. Gender Disparities in the Presentation, Management and Outcomes of Acute Coronary Syndrome Patients: Data from the 2nd Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE-2). *PLoS ONE*. 2013; 8 (2) e 55508.
16. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA*. 2000 Jun; 283 (24): 3223-9.
17. Merz NB, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, et al. Wise study. Gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis, macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47 Suppl:21S-29S.
18. Rita F Redberg. Gender Differences in Acute Coronary Syndrome Invasive versus Conservative Approach. *Cardiology in Review*. 2006; 14: 299-302.
19. Hvelplund A, Galatius S, Madsen M, Rasmussen JN, Rasmussen S, Madsen JK et al. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. *Eur Heart J* 2010, 31:684-90.
20. Alfredsson J, Stenestrand U, Wallentin L, Swahn E. Gender differences in management and outcome in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Heart* 2007; 93: 1357-62.
21. Pimenta L, Bassan R, Potsch A, Soares JF, Albanesi Filho FM. É o Sexo Feminino um Preditor Independente de Mortalidade no Infarto Agudo do Miocárdio? *Arq. Bras. Cardiol*. 2001; 77 (1): 37-43.
22. Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald R, Weintraub W, O'Neill W et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36 (3):723-30.
23. Franken RA, Taddei CG, Maia IG. Diretrizes do Grupo de Estudos em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79 (supl 1):1-46.

5.2 Artigo 2- Comparação dos escores TIMI e GRACE como preditores de mortalidade hospitalar, em pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supra do segmento ST

Neste artigo, foi realizado um estudo de acurácia de dois escores usados na prática clínica de assistência aos pacientes com SCA. Onde foram estudados 151 pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supra do segmento ST, e seu objetivo foi avaliar e comparar os resultados dos escores TIMI e Grace como preditores de mortalidade hospitalar. Neste estudo, o escore GRACE apresentou um melhor poder preditivo e discriminatório da mortalidade hospitalar em comparação ao escore TIMI.

Autores:

Maria Celita de Almeida

Sílvia Maria Lucena Montenegro

Odwaldo Barbosa e Silva

Sérgio Tavares Montenegro

Jesus Reys Livera

Patrícia Bezerra da Rocha Montenegro

Camila Sarteschi

Gabriela Lucena Montenegro

Carlos Eduardo Lucena Montenegro

Eduardo Freese de Carvalho

Submetido para publicação em Revista Portuguesa de Cardiologia, 02/12/2014.

Resumo

Fundamento: A predição de risco através de escores é sabidamente superior ao obtido pela impressão clínica. Apesar do escore GRACE se mostrar potencialmente superior como preditor de mortalidade o escore TIMI ainda é o mais utilizado na prática clínica.

Objetivo: Avaliar e comparar os resultados dos escores TIMI e GRACE como preditores de mortalidade hospitalar.

Métodos: Foram estudados 151 pacientes (63% homens), com idade de 67 ± 12 anos com diagnóstico de infarto do miocárdio sem supra desnivelamento do segmento ST, internados na unidade coronariana de um hospital privado na cidade de Recife-PE, no período de setembro de 2010 a dezembro de 2012.

Resultados: O escore TIMI demonstrou que 31% da amostra era de baixo risco (nenhum óbito), 46% risco intermediário (4,3% de óbitos) e 23% alto risco (5,7% de óbitos) ($p = 0,251$). Com o escore GRACE 44% eram baixo risco (nenhum óbito), 45% risco intermediário (4,3% de óbitos) e 11% alto risco (12% de óbitos). Quando se analisa a curva ROC, observa-se área abaixo da curva (AAC) dos escores GRACE e TIMI (0,78 x 0,68) respectivamente com diferença significativa ($p < 0,05$).

Conclusão: Nesta amostra o escore GRACE apresentou um melhor poder preditivo e discriminatório da mortalidade hospitalar em comparação ao escore TIMI.

Palavras chaves: Predição de risco, GRACE, TIMI, Infarto do miocárdio sem supra de segmento ST.

Title- Comparison of TIMI and GRACE risk scores as predictors of hospital mortality

Subtitle- Comparison of TIMI and GRACE risk scores

Abstract

Background: The prediction of risk through scores is known to be superior than that obtained by clinical impression. Despite GRACE score demonstrates to be potentially better as a predictor of mortality, TIMI score is still the most widely used in clinical practice.

Objective: To evaluate and compare the results of TIMI and GRACE scores as predictors of hospital mortality.

Methods: We studied 151 patients (63% males), ages 67 ± 12 years, with diagnosis of non-ST-segment elevation myocardial infarction, admitted to the coronary unit of a private hospital in the city of Recife- PE, from September 2010 to December 2012.

Results: According to the TIMI score the sample presented 31% low risk (no deaths), 46% intermediate risk (4,3% of deaths) and 23% high risk (5,7% of deaths) ($p = 0.251$). The GRACE score presented 44% low risk (no deaths), 45% intermediate risk (4,3% of deaths) and 11% high risk (12% of deaths). When analyzing the ROC curve, it is observed area under the curve (AUC) of GRACE and TIMI scores (0.78 x 0.68) respectively, with significant difference ($p < 0.05$).

Conclusion: In this sample the score GRACE presented a better predictive power of hospital mortality comparing with the TIMI score.

Key Words: Risk prediction, GRACE, TIMI, non-ST-segment elevation myocardial infarction.

Introdução

As doenças do aparelho circulatório são a principal causa de morbidade e mortalidade entre homens e mulheres no Brasil e em várias regiões do mundo¹. Apesar de proporcionalmente esse grupo de enfermidades representar a primeira causa de óbito na população brasileira em todas as capitais, o risco de óbito, representado pelas razões de mortalidade padronizadas, apresentou um decréscimo, particularmente a partir da década de 1980². Dentre as doenças cardiovasculares, a doença coronariana é o tipo mais comum e um grave problema para a saúde pública.³

A síndrome coronariana aguda (SCA) tem natureza heterogênea, englobando o infarto agudo do miocárdio (IAM) e angina instável (AI) e há ampla variação de risco para ocorrência de óbito ou eventos isquêmicos recorrentes⁴. Determinar o risco da ocorrência desses eventos adversos é muito importante, para a identificação dos pacientes de alto risco que possam se beneficiar de estratégias invasivas, visando diminuir o risco de morte e tempo menor de internação para os indivíduos de baixo risco. Está demonstrado que a utilização de modelos multivariados na forma de escores representam o meio mais acurado para predição de risco, superior ao obtido subjetivamente pela impressão clínica⁵.

Nesse sentido, o escore de risco TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) foi desenvolvido baseado no banco de dados do estudo TIMI 11 B⁶. Pela sua praticidade e fácil aplicabilidade, este escore, que tem sete variáveis dicotômicas e com o mesmo valor, foi rapidamente difundido na prática clínica.

O escore GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*)⁷, que é de validação mais recente e possui aplicação mais complexa, necessita de aplicativos eletrônicos para calcular o seu valor, pois considera algumas variáveis semiquantitativas e com valores diferentes. Por este motivo não é tão aplicado no cotidiano dos cardiologistas.

O objetivo deste artigo é avaliar e comparar os resultados dos escores TIMI e Grace como preditores de mortalidade hospitalar, em pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supra do segmento ST.

Metodologia

Estudo de serie de casos, onde foram analisados pacientes de ambos os sexos, com idade acima de 35 anos, internados na unidade coronária de um hospital privado da cidade de Recife, Pernambuco, no período de setembro de 2010 a dezembro de 2012, com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio sem supra desnivelamento do segmento ST (IAMSST). Características clínicas e epidemiológicas, parâmetros clínicos, exames complementares e

evolução hospitalar foram coletados no prontuário médico. O diagnóstico de IAM SST foi determinado pela presença de dor precordial típica e em repouso, nas últimas 48 horas, e/ou alterações eletrocardiográficas isquêmicas, associado a um marcador de necrose miocárdica positivo, definido por troponina T $\geq 0,01\mu\text{g/l}$ de acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)⁸. A troponina utilizada em nosso estudo foi analisada pelo método ELISA, limites de detecção entre 0,01 $\mu\text{g/l}$ a 30 $\mu\text{g/l}$, com sensibilidade de 98% e especificidade de 95,3%.

O escore TIMI consiste de sete variáveis, dicotômicas: estas variáveis são relacionadas à apresentação clínica da síndrome coronariana aguda (infradesnivelamento do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica, > 1 episódio de angina em 24 horas) ou a características prévias dos pacientes (idade ≥ 65 anos, uso de aspirina, obstrução coronária $\geq 50\%$, ≥ 3 fatores de risco para doença aterosclerótica). A presença de cada variável adiciona um ponto ao escore total, que varia de zero a sete⁶.

Como o peso estimado para cada uma das sete variáveis foi de magnitude semelhante, o escore foi calculado determinando-se o valor de 01 (um) quando uma variável estava presente. A simples soma aritmética do número de variáveis presentes constituiu o escore de risco TIMI para cada paciente, que foram categorizados em baixo risco (0 a 2 pontos), risco moderado (3 a 4 pontos) e alto risco (5 a 7 pontos)⁶.

O escore GRACE, consiste de oito variáveis: cinco delas computadas de forma semiquantitativa, ou seja, diferente peso para cada estrato de idade, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, creatinina plasmática e classe de Killip; três delas computadas de forma dicotômica (infradesnivelamento do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica, parada cardíaca na admissão). O escore final pode variar de 0 a 372, sendo baixo risco (≤ 108), risco intermediário (109-140) e alto risco (> 140).

Análise estatística – No intuito de comparar os escores TIMI e GRACE com relação a mortalidade hospitalar foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Pearson, ou Exato de Fisher, quando necessário. Para verificar se houve concordância entre os dois escores, foi calculado a medida de concordância KAPPA.

Para comparação entre os escores, foi realizado o cálculo da curva ROC (*receiver operating characteristic curve*), construída com base na sensibilidade (predição correta de morte) e 1 – especificidade (predição correta de sobrevivida), calculadas para cada valor de cada escore estudado. A área abaixo da curva ROC foi utilizada para representar a precisão das predições. Essas áreas foram estatisticamente comparadas de acordo com o método de Hanley &

McNeil. O nível de significância assumido foi de 5%. Os cálculos estatísticos foram realizados no software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 18.0.

Este protocolo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos do referido hospital.

Resultados

Foram avaliados 151 pacientes, com idade de 67 (DP=12) anos, onde 63% eram homens e apresentaram tempo médio de internamento de 12 (DP=11) dias. As características da população estudadas são apresentadas na Tabela 1.

TABELA 1 – Características da amostra estudada

Características	N	(%)
Sexo masculino	96	63,6
Cor branca	70	49
Hipertensão arterial sistêmica	125	82,8
Dislipidemia	104	68,9
Sedentarismo	70	63,1
Doença coronariana prévia	86	57
Diabetes mellitus	51	33,8
Tabagismo	42	27,8
Infarto do miocárdio prévio	41	27,2
Alcoolismo	35	23,2
ICP prévia	33	21,9
CRM prévia	27	17,9
Doença renal	13	8,6
DPOC	9	6

DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; CRM- cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP- intervenção coronariana percutânea.

De acordo com o escore TIMI 31% da amostra foi de baixo risco, 46% risco intermediário e 23% alto risco, destes ocorreram 4,3% óbitos no risco intermediário, 5,7% no grupo de alto risco e nenhum óbito no baixo risco ($p = 0,251$). Quando classificamos os pacientes usando o escore GRACE, 44% eram de baixo risco, 45% risco intermediário e 11% alto risco, onde não ocorreram nenhum óbito no grupo de baixo risco, 4,3% no risco intermediário e 12% no alto risco ($p = 0,027$). Tabela 2

TABELA 2- Comparação entre escores TIMI e GRACE em relação à mortalidade

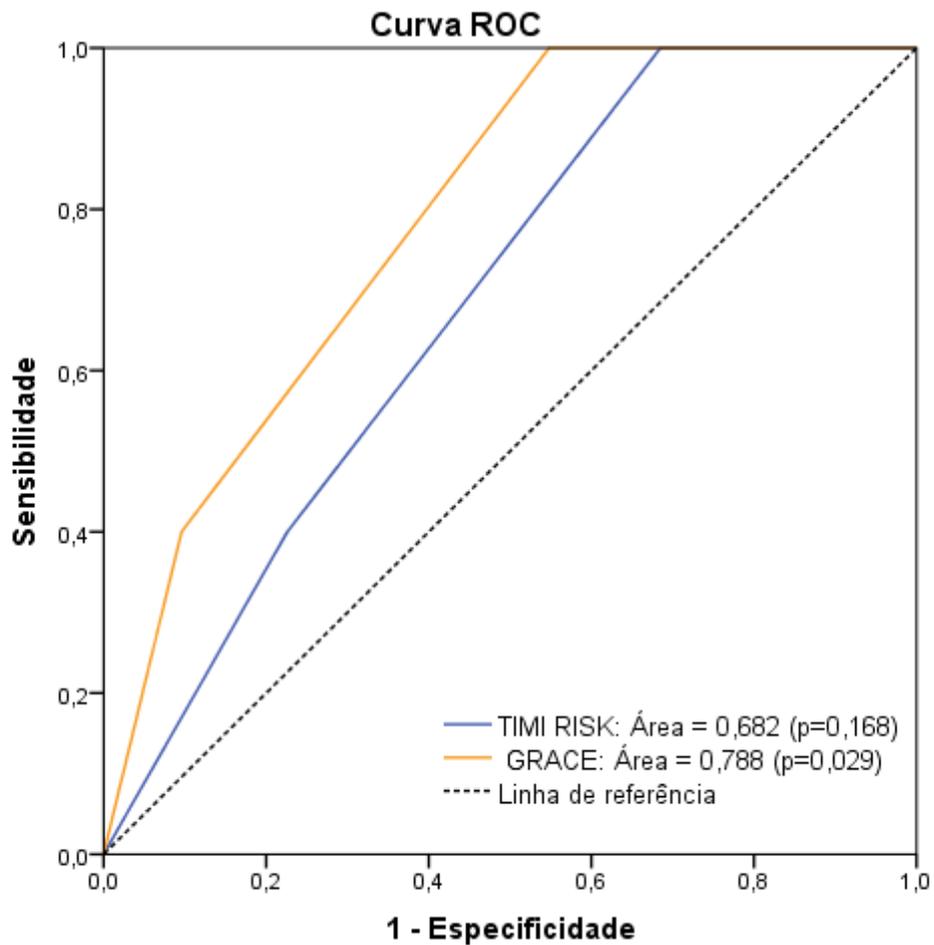
ESCORE	Número de Pacientes	Sobrevivência Observada	Óbito Observado	P
TIMI				0,251
Baixo (1-2)	46	46 (100%)	0 (0%)	
Intermediário (3-4)	70	67 (95,7%)	3 (4,3%)	
Alto (5-7)	35	33 (94,3%)	2 (5,7%)	
GRACE				0,027
Baixo (≤ 108)	66	66 (100%)	0 (0%)	
Intermediário (109-140)	69	66 (95,7%)	3 (4,3%)	
Alto (> 140)	16	14 (87,5%)	2 (12,5%)	

A concordância entre os dois escores de risco foi significativa $p=0,004$, com kappa = 0,170 (tabela 3).

TABELA 3- Concordância entre escores TIMI e GRACE

GRACE	TIMI RISK		
	Baixo (n = 46)	Intermediário (n = 70)	Alto (n = 35)
Baixo	29 (63,0%)	26 (37,1%)	11 (31,4%)
Intermediário	16 (34,8%)	36 (51,4%)	17 (48,6%)
Alto	1 (2,2%)	8 (11,4%)	7 (20,0%)

Na performance discriminatória, medida pela área abaixo da curva ROC, obteve-se uma área de 0,788 ($p = 0,029$) para o escore GRACE e 0,682 ($p = 0,168$) para o TIMI com diferença significativa ($p < 0,05$) (gráfico 1).



Este resultado ilustra que para a amostra estudada o escore GRACE apresentou um melhor poder preditivo e discriminatório da mortalidade hospitalar em comparação ao TIMI RISK.

Discussão

A mortalidade pós IAM varia de acordo com as características clínicas da população estudada. A idade é um fator que está associado com uma maior incidência de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, infarto do miocárdio prévio e insuficiência cardíaca.⁹ Nesta amostra o que chama a atenção é o alto número de pacientes hipertensos, dislipidêmicos e sedentários. Assim como, 57% tinham doença coronariana prévia, dos quais aproximadamente 22% foram submetidos a ICP e 18% a CRM prévios.

Os escores de risco são modelos multivariados desenvolvidos e validados em estudos de coorte, permitindo que marcadores sejam computados conjuntamente, considerando o valor prognóstico ponderado de cada um deles. Há evidências de que os escores de risco

possuem valor prognóstico e reprodutibilidade superior à impressão clínica de médicos experientes¹⁰.

Existem alguns modelos de escore de risco capazes de identificar e estratificar os pacientes que apresentam angina instável ou infarto do miocárdio sem supra do segmento ST, tais como TIMI, GRACE, Dante Pazzanese, Braunwald entre outros. Cada um destes escores tem vantagens e desvantagens, e estas envolvem, dentre outros fatores, sua aplicabilidade, praticidade e valor prognóstico. O escore GRACE tem superior valor prognóstico quando comparado ao escore TIMI em diferentes trabalhos na literatura¹¹⁻¹³. Apesar disso, as diretrizes nacionais e internacionais não recomendam qual o escore que deve ser utilizado. O escore TIMI continua sendo amplamente usado na prática clínica pela sua praticidade, sendo útil para diferenciar pacientes de baixo, intermediário e alto risco. Daí a necessidade de se testar a aplicabilidade clínica dos escores de risco, porque as populações de doentes têm perfis de risco diferentes, que exercem influência nos fatores prognósticos retidos no escore final e na validade clínica diferentes da população original do estudo.

Nesta amostra, o escore GRACE se mostrou mais adequado que o escore TIMI como preditor de mortalidade hospitalar, em pacientes com IAM sem supra ST, com uma diferença de área correspondente a 0,10 em concordância com a literatura¹⁴. O escore GRACE se mostrou superior ao identificar os pacientes de alto risco, com mortalidade de 12,5%, maior do que 5,7% de mortalidade daquele identificado como alto risco no escore TIMI. Em pacientes com risco baixo e intermediário não houve diferença. Nestes dois grupos os escores se equivalem. Na literatura o GRACE tem acurácia entre 70 e 85% dependendo do estudo avaliado, enquanto o TIMI apresenta taxa de acerto inferior a 70%.¹⁵⁻¹⁶

Na prática clínica, especialmente na sala de emergência, o escore TIMI é muito utilizado e neste cenário alguns autores demonstraram um valor prognóstico semelhante entre os dois escores, em pacientes com dor torácica¹⁷. O escore GRACE se mostra superior ao escore TIMI, pois identifica fatores que foram associados de forma independente com o aumento da mortalidade, entre eles: idade elevada, frequência cardíaca elevada, pressão arterial baixa, sinais de insuficiência cardíaca, creatinina elevada, parada cardíaca na admissão e biomarcador de necrose miocárdio elevada.⁷

Limitação do estudo: Nesta amostra foram selecionados apenas pacientes com IAM sem supra desnivelamento de ST e a comparação foi em relação a mortalidade hospitalar que é uma mortalidade baixa, concordando com a literatura. Talvez, este motivo tenha contribuído para uma diferença menor entre os escores.

Conclusão

Nesta amostra o escore GRACE apresentou um melhor poder preditivo da mortalidade hospitalar em comparação ao escore TIMI. Sugerindo, que o Escore GRACE deve ser preferido em relação ao TIMI na predição de eventos cardiovasculares na fase hospitalar de indivíduos com IAM sem supra desnivelamento do segmento ST.

Bibliografia

- 1- Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *The Lancet* 2011; *Saúde Brasil*; Vol. 4:61-74.
- 2- Cesse EAP, Carvalho EF, Souza WV, Luna CF. Tendência da mortalidade por doenças do aparelho circulatório no Brasil: 1950 a 2000. *Arq. Bras. Cardiol* 2009; 93(5): 490-97.
- 3- Laurenti R, Buchalla CM, Caratin CVs Doenças isquêmicas do coração: internações, tempo de permanência e gastos. Brasil, 1993 a 1997. *Arq. Bras. Cardiol.* 2000; 74 (6): 483-7.
- 4- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 102:1193-209.
- 5- Yan AT, Yan RT, Huynh T, Casanova A, Raimondo FE, Fitchett DH, et al. Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. *Arch Intern Med.* 2009; 169 (4): 372-8.
- 6- Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Bernink PLJM, Salein D et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non Q-wave myocardial infarction: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)11B trial. *Circulation.*1999; 100(15):1593-601.

- 7- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003; 163 (19): 2345-53.
- 8- Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2014; 102(3Supl.1):1-61
- 9- Leal MF, Stadler NF, Souza Filho NFS, Haggi Filho H, Klsovski ER, Munhoz EC. Acute myocardial infarction in elderly patients: comparative analysis of the predictors of mortality: the elderly versus young. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79 (4): 369-74.
- 10- Eggers KM, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L, Lindahl B. Persistent cardiac troponin I elevation in stabilized patients after an episode of ACS predicts long-term mortality. *Circulation* 2007, 116:1907-14.
- 11- Mega JL, Morrow DA, Sabatine MS, Zhao XQ, Snapinn SM, DiBattiste PM, et al. Correlation between the TIMI risk score and high-risk angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Am. Heart J.* 2005; 149 (5):846-50.
- 12- Correia LC, Freitas R, Bittencourt AP, Souza AC, Almeida MC, Leal J, et al. Prognostic Value of Grace score versus TIMI score in acute coronary syndromes. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010; 94 (5): 613-9.
- 13- Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. *Eur Heart J.* 2007; 28 (9):1072-8.

- 14-** Gonçalves PA, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005; 26 (9):865-72.
- 15-** Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KAA, Goodman SG et al. Does Simplicity Compromise Accuracy in ACS Risk Prediction? A Retrospective Analysis of the TIMI and GRACE Risk Scores. Published online 2009; 4(11): e 7947.
- 16-** Fabrizio D'Ascenzo, Giuseppe Biondi-Zoccai, Claudio Moretti, Mario Bollati, Pierluigi Omedè, Filippo Sciuto, et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: A meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemporary Clinical Trials* Volume 33, Issue 3, May 2012, Pages 507–514.
- 17-** Lyon R, Morris AC, Caesar D, Cray S, Cray A. Chestpain presenting to the emergency department-to stratify risk with GRACE or TIMI resuscitation. 2007; 74 (1): 90-3.

5.3 Artigo 3 - Resultados da cirurgia de revascularização miocárdica na síndrome coronariana aguda e influência do sexo

Neste estudo, foram avaliados 55 pacientes, que foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio na fase aguda do evento coronariano, e seu objetivo foi avaliar os resultados da cirurgia de revascularização em pacientes com síndrome coronariana aguda e o de comparar a influência do sexo.

No pós-operatório imediato e tardio não houve diferença estatística entre os gêneros, embora houvesse uma maior frequência de morte e desfechos adversos entre as mulheres.

Autores:

Maria Celita de Almeida

Sílvia Maria Lucena Montenegro

Odwaldo Barbosa e Silva

Sérgio Tavares Montenegro

Jesus Reys Livera

Fernando Moraes Neto

Carlos Roberto Moraes

Eduardo Freese de Carvalho.

Submetido para publicação em 31/10/2014: Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.

Título- Resultados da cirurgia de revascularização miocárdica na síndrome coronariana aguda e influência do sexo.

RESUMO

OBJETIVO - Avaliar os resultados da cirurgia de revascularização em pacientes com síndrome coronariana aguda e avaliar a influência do sexo.

MÉTODO - Estudo observacional, constituído pelos pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico de síndrome coronariana aguda e submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio, na fase aguda do evento, no período de outubro de 2009 a dezembro de 2012.

RESULTADOS - Foram avaliados 55 pacientes, dos quais 32 (58%) eram do sexo masculino. A média de idade foi de 64 anos (43-86 anos). Observa-se, na comparação entre os sexos, que houve diferença estatisticamente significativa apenas no sedentarismo, mais freqüente nas mulheres, e no alcoolismo, mais frequente nos homens. Os parâmetros clínicos, na ocasião da admissão incluindo o tipo de SCA, característica da dor, escore TIMI e classificação de Killip assim como dados referentes aos exames complementares após o evento coronariano e ao procedimento cirúrgico, quanto a utilização ou não da circulação extracorpórea, assim como ao tipo de enxerto e ao procedimento de revascularização completa ou incompleta são semelhantes nos dois grupos. Igualmente isso ocorre com os dados referentes às complicações e a mortalidade ocorridas durante a internação hospitalar. A mortalidade global na série de 55 casos operados foi de 7,27%, pouco mais elevada no sexo feminino (8,7%) em comparação ao masculino (6,3%). O resultado a longo prazo (2 anos) em termos de morte e infarto agudo do miocárdio e outros eventos menos graves também foram satisfatórios e novamente não se demonstrou diferenças estatisticamente significativas.

CONCLUSÃO

Os resultados da cirurgia de revascularização miocárdica na síndrome coronariana aguda apresentaram baixa incidência de óbito e complicações cardiovasculares graves no pós-operatório imediato e tardio. Nenhuma associação com o sexo foi demonstrada.

Descritores - Cirurgia de revascularização miocárdica, sexo, Síndrome coronariana aguda.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the results of surgery in patients operated on in the acute phase of coronary syndrome and the influence of gender.

METHODS: Observational study in a series of patients with the diagnosis of acute coronary syndrome and submitted to coronary artery bypass surgery (CABS), between October 2009 and December 2012.

Results: 55 patients, 32 (58%) male were evaluate. Mean age was 64 years (ranging from 43-86 years). Among the risk factors, sedentary life for women and alcoholism for men were statically significant. Data regarding clinical characteristic of the patients, echocardiogram and cinecoronariography as well as surgical technique (on or off pump operation, type of graft utilized and complete or incomplete revascularization) were similar in both groups. In the early and late (mean follow-up 2 years) postoperative periods differences in the rate of death and major complications were not statically significant.

Conclusions: Results of surgery in patients during acute coronary syndrome were satisfactory with low incidence of death and MACE complications in the early and late postoperative periods. No influence of gender was demonstrated.

Descriptors: Coronary artery bypass surgery, Gender, Acute coronary syndrome.

Introdução

Durante muitos anos, tem sido tema de debate se o sexo feminino constitui fator de risco para eventos adversos após cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Estudos recentes continuam a relatar resultados controversos: uns demonstrando risco aumentado de morte nas mulheres; outros não mostrando diferenças de mortalidade, quando idade e comorbidades são consideradas, e outros demonstrando melhor sobrevida a longo prazo^{1,2}.

O objetivo deste trabalho consiste tanto avaliar os resultados da cirurgia de revascularização miocárdica em pacientes com síndrome coronariana aguda quanto comparar a influência do sexo nesses procedimentos.

Método

Procedeu-se a estudo observacional, longitudinal, prospectivo, representados por pacientes de ambos os sexos com idade acima de 35 anos internados na unidade coronária, com diagnóstico de síndrome coronariana aguda (SCA) e submetidos a CRM, na fase aguda do evento, no período de outubro de 2009 a dezembro de 2012 após demanda espontânea à urgência/emergência de um hospital privado de referência em cardiologia na cidade do Recife. Os dados referentes às características clínico-epidemiológicas, fatores de risco, antecedentes pessoais e desfechos clínicos foram coletados durante o internamento hospitalar, tendo como base o prontuário médico.

O diagnóstico de SCA foi dividido em infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento de ST; IAM sem supradesnivelamento de ST, e angina instável (AI), sendo esses critérios definidos pelas diretrizes vigentes^{3,4}.

O escore TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) foi usado como referência na estratificação de risco dos pacientes⁵.

Utilizou-se a classificação de Killip na avaliação da mortalidade geral após IAM, a qual é baseada em dados clínicos que permitem estudar a gravidade da insuficiência ventricular nos pacientes com IAM⁶.

A morte, principal desfecho analisado, foi atribuída à origem cardíaca quando haviam sido documentados arritmias significantes, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou IAM⁷.

Análise estatística

Os dados foram analisados visando a comparar, entre os sexos, as características da população: idade; fatores de risco, como tabagismo, dislipidemia, HAS, DM, sedentarismo, obesidade; antecedentes pessoais para doença arterial coronária (DAC), IAM,

intervenção coronariana percutânea (ICP) ou CRM prévios e desfechos clínicos, como IAM, AI, ICC e morte de origem cardíaca.

O Qui-Quadrado foi utilizado nas comparações de proporção, e a comparação das amostras em relação às variáveis contínuas foi realizada pelo teste t de Student.

Procedeu-se a uma análise de sobrevivência livre de eventos, mais especificamente curvas de Kaplan-Meier, e a uma análise de regressão de Cox para identificar e quantificar a associação de potenciais fatores considerados como preditivos para um desfecho clínico desfavorável. Para a comparação das curvas de Kaplan-Meier, foi utilizado o teste de “log-rank”.

As diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significantes quando era o valor de $p < 0,05$. Os dados foram analisados no *SPSS for Windows*, versão 12.0 - *Statistical Package for the Social Science*.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do hospital, sob o protocolo número 0020/2009. Os pacientes internados na unidade coronária que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e informado.

Resultados

Foram avaliados 55 pacientes, dos quais 32 (58%) eram do sexo masculino. A média de idade foi de 64 anos (43-86 anos).

Na tabela 1 estão apresentados os fatores de risco e os antecedentes pessoais para DAC. Observa-se, na comparação entre os sexos, que houve diferença estatisticamente significativa apenas no sedentarismo, mais freqüente nas mulheres, e no alcoolismo, mais freqüente nos homens.

Tabela 1. Distribuição de frequência amostral, segundo fatores de risco e antecedentes pessoais

Características	Feminino (n = 23)	Masculino (n = 32)	P
Hipertensão arterial sistêmica	21(91,3%)	27(84,4%)	0,686
Sedentarismo	19(82,6%)	13(40,6%)	0,002*
Dislipidemia	16(69,6%)	19(59,4%)	0,438
Doença arterial coronariana prévia	15(65,2%)	17(53,1%)	0,370
Diabetes mellitus	12(52,2%)	13(40,6%)	0,396
Intervenção coronariana percutânea prévia	6(26,1%)	5(15,6%)	0,496
Tabagismo	5(21,7%)	10(31,3%)	0,435
Arritmia	2(12,5%)	2(9,1%)	0,999
Infarto do miocárdio prévio	3(13%)	8(25%)	0,326
Doença cérebro vascular	3(13%)	3(9,4%)	0,686
Alcoolismo	2(8,7%)	12(37,5%)	0,016*
Cirurgia de revascularização miocárdica prévia	2(8,7%)	5(15,6%)	0,686
Doença renal	2(8,7%)	5(15,6%)	0,687
Doença pulmonar obstrutiva crônica	0(0%)	4(12,5%)	0,131

* estatisticamente significante (p < 0,05)

Os parâmetros clínicos, na ocasião da admissão incluindo o tipo de SCA, característica da dor, escore TIMI e classificação de Killip estão apresentados na tabela 2.

Tabela2. Distribuição de frequência amostral, segundo classificação de risco para doença coronariana

Características	Feminino (n=23)	Masculino (n=32)	P
Killip I	16(69,6%)	24(75%)	0,890
Killip II	5(21,7%)	5(15,6%)	
Killip III	2(8,7%)	2(6,3%)	
Killip IV	0(0%)	1(3,1%)	
Timi risk Baixo	8(53,3%)	11(57,9%)	0,999
Timi risk Intermediário	5(33,3%)	6(31,6%)	
Timi risk Alto	2(13,3%)	2(10,5%)	
IAM Com SST	3(13%)	5(15,6%)	0,752
IAM Sem SST	12(52,2%)	13(40,6%)	
Angina Instável	8(34,8%)	14(43,8%)	
Dor Típica	14(60,9%)	23(71,9%)	0,391
Dor Atípica	9(39,1%)	9(28,1%)	

* estatisticamente significante (p < 0,05). **SST –segmento ST

Na tabela 3 encontram-se os dados obtidos nos exames complementares após a internação (ecocardiograma e cinecoronariografia).

Tabela 3. Distribuição de frequência amostral, segundo estratificação de risco pós evento coronariano

Características n (%)	Feminino (n=23)	Masculino (n=32)	p
Fração de ejeção ≤ 45%	5(21,7%)	4(12,5%)	0,628
Fração de ejeção > 45%	18(78,3%)	28(87,5%)	
Lesão de tronco	6(26,1%)	6(18,7%)	0,642
Uniarterial	3(13%)	4(12,5%)	
Biarterial	4(17,4%)	7(21,9%)	
Triarterial	10(43,5%)	15(46,9%)	

* estatisticamente significante (p < 0,05)

Os dados referentes ao procedimento cirúrgico encontram-se na tabela 4. Nenhum desses parâmetros analisados mostrou diferença estatisticamente significativa entre os sexos.

Tabela 4. Distribuição de frequência amostral, segundo estratificação de risco pós evento coronariano

Características n (%)	Feminino (n=23)	Masculino (n=32)	p
Cirurgia com CEC	8(34,8%)	10(31,3%)	0,783
Cirurgia sem CEC	15(65,2%)	22(68,8%)	
Tipo de enxerto: Arteria torácica interna	5(21,7%)	4(12,5%)	0,669
Veia safena	5(21,7%)	7(21,9%)	
Veia safena + Arteria torácica interna	13(56,5%)	21(65,6%)	
Revascularização Completa	10 (43,5%)	17 (53,1%)	
Revascularização Incompleta	13 (56,5%)	15 (46,9%)	0,480

* estatisticamente significante (p < 0,05)

Igualmente isso aconteceu com os dados referentes às complicações e a mortalidade ocorridas durante a internação hospitalar (tabela 5). A mortalidade global na série de 55 casos operados foi de 7,27%, pouco mais elevada no sexo feminino (8,7%) em comparação ao masculino (6,3%).

Tabela 5. Distribuição por sexo segundo complicações no internamento

Características	Feminino (n=23) %	Masculino (n=32) %	P
Insuficiência renal aguda	1(4,3%)	2(6,3%)	0,999
Arritmia Ventricular	1(4,3%)	1(3,1%)	0,999
Infecções	2(8,7%)	1(3,1%)	0,565
Insuficiência cardíaca congestiva	2(8,7%)	1(3,1%)	0,565
Choque cardiogênico	3(13%)	1(3,1%)	0,298
Óbito	2(8,7%)	2(6,3%)	0,999

* estatisticamente significante (p < 0,05)

O resultado em longo prazo (2 anos) em termos de morte e infarto agudo do miocárdio foi mais frequente entre as mulheres (28,6% e 16,7%, $p = 0,327$), respectivamente (gráfico 1) e outros eventos menos graves (CRM, ICP, Angina, AVC e ICC) também foram mais frequentes entre as mulheres (38,1% e 30%, $p=0,546$) respectivamente. (Gráfico 2) e novamente não se demonstrou diferenças estatisticamente significativas.

Gráfico 1 – EVENTO GRAVE (ÓBITO E IAM)

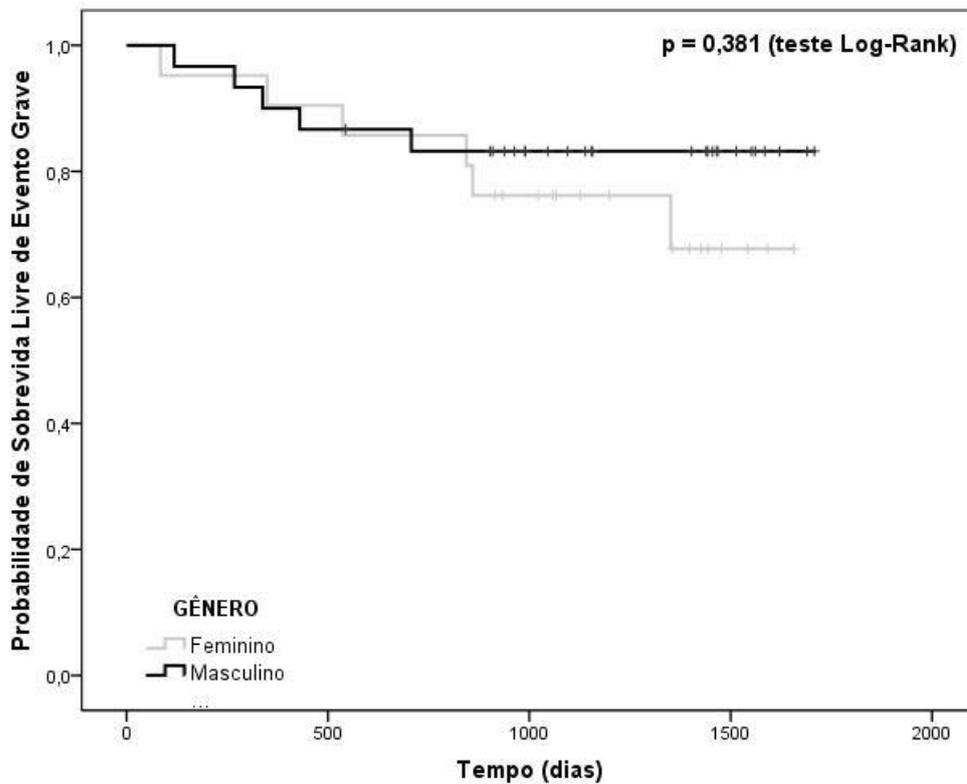
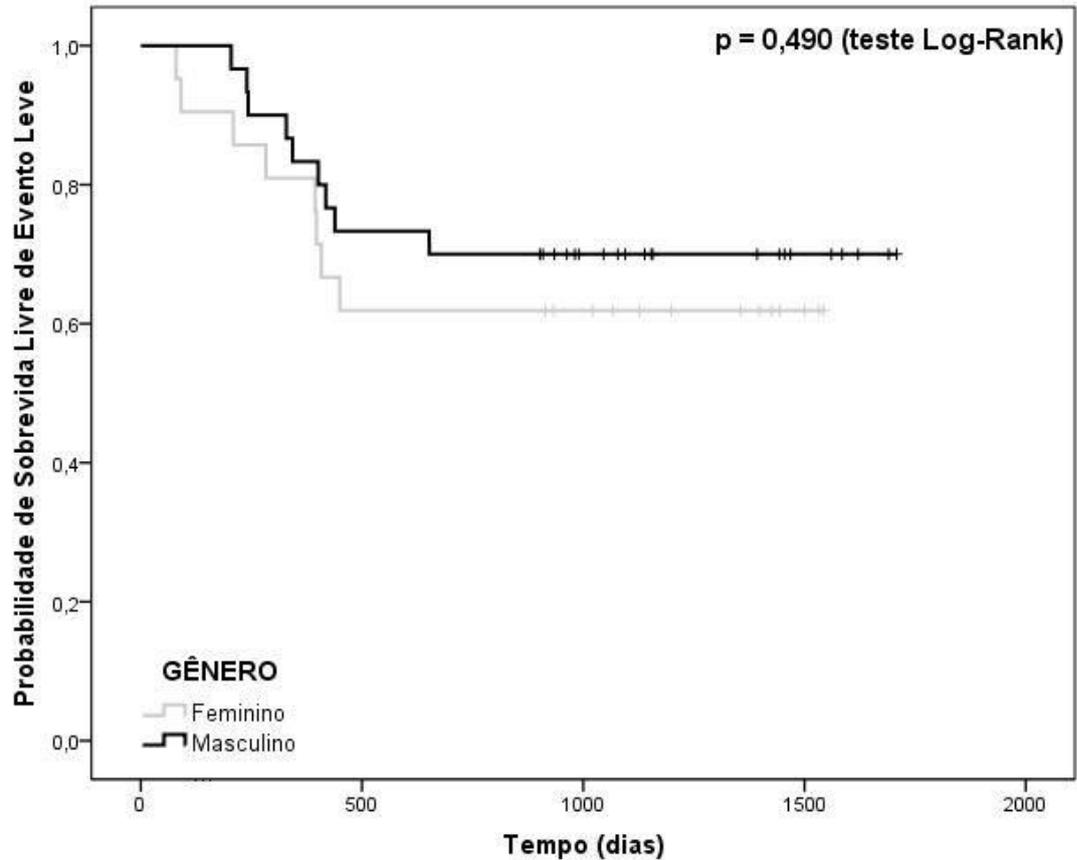


Gráfico 2 – EVENTO LEVE (CRM/ ICP/ ANGINA/ AVC e ICC)



Discussão

A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) na síndrome coronariana aguda está associada a aumento do risco operatório⁸. Os efeitos ocasionados pela injúria isquêmica associados a outros fatores de risco, ainda não completamente elucidados faz com que se reserve a cirurgia na fase aguda a pacientes aonde não se obtém controle do quadro com medidas clínicas⁹. Entretanto, estudos recentes têm demonstrado impacto positivo na sobrevida com a revascularização precoce¹⁰. Em nossa série a mortalidade global foi de 7,2%, cifra perfeitamente aceitável tratando-se de um grupo especial de doentes na fase aguda da síndrome coronariana. Sendo maior mortalidade entre as mulheres apesar de não ter alcançado significância estatística. Entretanto, não se pode afirmar que realmente não haja diferença ou se a amostra não alcançou tamanho suficiente para que a diferença pudesse ser demonstrada.

Um outro aspecto interessante da CRM na SCA é que alguns estudos têm mostrado significativo aumento da mortalidade no sexo feminino^{11,12} atribuindo-se isso ao fato das mulheres serem mais idosas, por ocasião da cirurgia, serem mais sintomáticas e apresentarem mais fatores de risco^{13,14}. Ademais, devido às mulheres terem menor superfície

corporal e, conseqüentemente, artérias coronárias de menor diâmetro, poderia determinar maiores dificuldades técnicas^{15,16}. O fato é que a maioria das séries relatadas descrevem mais complicações e mortalidade no sexo feminino¹⁷.

Entretanto, esse fato não está cientificamente estabelecido. Em alguns trabalhos, após correção para idade e fatores de risco, o sexo feminino deixa de ser prognóstico para maior mortalidade hospitalar, o que faz crer serem os fatores de risco e não o sexo propriamente dito, os responsáveis pelo maior risco cirúrgico¹⁸. Vaccarino e cols¹⁹ em estudo abrangendo 51.187 pacientes (30% de mulheres), relataram, após correção por análise multivariada, que as diferenças de mortalidade estreitaram-se à medida que se elevaram as faixas etárias, perdendo a significância após os 80 anos. Khan e cols²⁰, em estudo no qual a mortalidade foi de 2,6% para os homens e 4,6% para as mulheres (p= 0,036), concluíram também que, após ajuste para idade e grau funcional de insuficiência cardíaca, o sexo perdeu a significância.

Em nossa série embora percentualmente a mortalidade no sexo feminino (8.7%) tenha sido um pouco superior a do sexo masculino (6.3%) não houve significação estatística nessa diferença.

Bibliografia

- 1- Lundberg G; King S. Coronary Revascularization in Women. Clin Cardiol. 2012; 35 (3):156-9.
- 2- Mercedes K.C Dullum, MD and Mercedes K.D Dullum, BA. Confusion in Resvascularization. Are Women Different and Why? Cardiology in review 2008;16:30-35.
- 3- Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Arq Bras Cardiol.2009;93(6 supl.2):e179-e264.
- 4- Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. Arq Bras Cardiol 2014; 102(3Supl.1):1-61

- 5- Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision-making. *JAMA*.2000; 284 (&): 835-42.
- 6- Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a Coronary Care Unit. A two years experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20 (4): 457-64.
- 7- Dittrich H, Gilpin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J Jr. Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1-7.
- 8- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*. 2004; 110(14):e340–437.
- 9- Zaroff JG, diTommaso DG, Barron HV. A risk model derived from the National Registry of Myocardial Infarction 2 database for predicting mortality after coronary artery bypass grafting during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002; 90 (1):1-4.
- 10- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al; Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003; 24(1):28-66.
- 11- Nanette K, Wenger MD. Coronary revascularization in women. *Cardiol in_Review*. 2005; 13: 184-9.

- 12-Edwards FH, Carey JS, Grover FL, Bero JH, Hartz RS. Impact of gender on coronary bypass operative mortality. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66: 125-31.
- 13-Glaser R, Hermann HC, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, Cannon CP et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. *JAMA* 2002; 288: 3124-9.
- 14-Ahmed JM, Dangas G, Lansky AJ, Mehran R, Hong MK, Mintz GS et.al. Influence of gender on early and one-year clinical outcomes after sapheneous vein graft stents. *Am J cardiol* 2001; 87:401-5.
- 15-Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G et al, and the participating CASS clinics. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the coronary artery surgery study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982; 84: 334-41.
- 16-O'Connor NJ, Morton JR, Birkmeyer JD, Olmstead EM, O'Connor GT. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. *Circulation.* 1996; 93: 652-5.
- 17-Amato VL, Timerman A, Paes AT, Baltar VT, Farsky PS, Farran JA et al. Resultados Imediatos da Cirurgia de Revascularização Miocárdica, Comparação entre Homens e Mulheres. *Arq. Bras. Cardiol* 2004;(8): 14-20.
- 18-Koch CG, Khandwala F, Nussmeier N, Blackstore EH. Gender and outcomes after coronary artery bypass grafting: a propensity-matched comparison. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2003; 126 (6): 2032-43.
- 19-Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. Evidence for a higher mortality in younger women. *Circulation.* 2002; 105: 1176-81.

20-Khan SS, Nessim S, Gray R, Czer LS, Chaux A, Matloff J. Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for referral bias. *Ann Intern Med.* 1990; 112: 561-7.

5.4 Artigo 4 – Preditores de Mortalidade Após Síndrome Coronariana Aguda.

Neste estudo, foram avaliados 927 pacientes, com diagnóstico de síndrome coronariana aguda, e seu objetivo foi avaliar os preditores de mortalidade após seguimento a longo prazo. Diversos fatores denominados de preditores de mortalidade tiveram influência na morte cardiovascular, após seguimento em longo prazo.

Autores:

Maria Celita de Almeida

Sílvia Maria Lucena Montenegro

Odwaldo Barbosa e Silva

Sérgio Tavares Montenegro

Jesus Reys Livera

Patrícia Bezerra da Rocha Montenegro

Camila Sarteschi

Gabriela Lucena Montenegro

Carlos Eduardo Lucena Montenegro

Eduardo Freese de Carvalho

Enviado para publicação em 28/01/2015: Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

Título: Preditores de Mortalidade Após Síndrome Coronariana Aguda.

RESUMO

Fundamento: A doença isquêmica do coração é a principal causa de morte entre homens e mulheres no Brasil e em vários países de diferentes continentes. Verifica-se um crescimento acelerado da mortalidade nos países em desenvolvimento, constituindo-se numa das questões mais relevantes em saúde pública atualmente.

Objetivo: Avaliar os preditores de mortalidade, nos pacientes com síndrome coronariana aguda, após seguimento a longo prazo (tempo médio 30 meses).

Método: Foram estudados 927 pacientes (60% homens), com idade de 67 ± 12 anos com diagnóstico de síndrome coronariana aguda, internados em uma unidade coronariana, no período de setembro de 2009 a dezembro de 2012.

Resultados: Dentre os fatores de risco, destacam-se, como os mais frequentes sedentarismo, hipertensão arterial sistêmica e doença coronariana prévia. Em relação ao diagnóstico clínico, aproximadamente metade da população estudada apresentava angina instável, e cerca de dois terços receberam tratamento clínico. Após a análise multivariada pelo método PWP (Prentice, Williams & Peterson) as variáveis: choque cardiogênico, cirurgia de revascularização do miocárdio, idade, diabetes mellitus e infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST permaneceram com uma associação significativa com a mortalidade cardiovascular.

Conclusão: Fatores, como idade, sexo, diabetes mellitus, choque cardiogênico, cirurgia de revascularização miocárdica e o infarto sem supra de ST, tiveram influência na mortalidade cardiovascular após seguimento a longo prazo em pacientes com síndrome coronariana aguda.

Palavras Chaves: Síndrome coronariana aguda, sexo, desfechos clínicos.

Title: Predictors of Mortality after Acute Coronary Syndrome.**ABSTRACT**

Background: Ischemic heart disease is the leading cause of death among men and women in Brazil and in several countries from different continents. There is a rapid increase in mortality in developing countries, constituting one of the most important issues in public health today.

Objective: To evaluate the predictors of mortality in patients with acute coronary syndrome on long-term follow-up.

Method: We studied 927 patients (60% men), age 67 ± 12 years with a diagnosis of acute coronary syndrome admitted to a coronary care unit, from September 2009 to December 2012.

Results: Among the risk factors stand out as the most frequent, physical inactivity, hypertension and previous coronary disease. In relation to the clinical diagnosis, about half of this population had unstable angina and about two-thirds received medical treatment. After the multivariate analysis PWP method (Prentice, Williams and Peterson) the variables: cardiogenic shock, myocardial revascularization surgery, age, diabetes mellitus and acute myocardial infarction without ST segment elevation remained a significant association with cardiovascular mortality.

Conclusion: Age, gender, diabetes mellitus, cardiogenic shock, myocardial revascularization and myocardial infarction without ST elevation influenced the cardiovascular mortality after a long-term follow-up in patients with acute coronary syndrome.

Key words: acute coronary syndrome, gender, clinical outcomes.

Introdução:

A síndrome coronariana aguda (SCA) representa a principal causa de morte na maioria dos países industrializados, inclusive no Brasil.¹ Nos últimos anos, tem-se observado declínio da mortalidade, atribuída ao melhor controle de alguns fatores de risco e ao desenvolvimento de terapia farmacológica e da cardiologia intervencionista. É importante notar que, apesar desse progresso, alguns fatores preditores de mortalidade continuam obscuros, a exemplo da influência do sexo, haja vista a diminuição da mortalidade ter sido mais acentuada no sexo masculino do que no feminino.²

O objetivo deste estudo foi avaliar os preditores de mortalidade nos pacientes com síndrome coronariana aguda, após seguimento a longo prazo.

Metodologia:

Foi realizado um estudo observacional, longitudinal, prospectivo, com pacientes de ambos os sexos e idade acima de 35 anos, internados numa unidade coronária, com diagnóstico de síndrome coronariana aguda no período de outubro de 2009 a dezembro de 2012, após demanda espontânea à urgência/emergência de um hospital de referência em cardiologia na cidade do Recife.

Após a alta hospitalar, por um período mínimo de acompanhamento de um ano, foram avaliados os desfechos clínicos, como infarto agudo do miocárdio, angina instável, revascularização miocárdica (percutânea ou cirúrgica), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e morte de origem cardíaca. A informação sobre desfechos clínicos e mortalidade foi obtida, por meio de consulta com o próprio paciente, ou contato com familiares ou contato com médico responsável pelo doente, respectivamente.

A SCA foi caracterizada como infarto agudo do miocárdio (IAM) com supra desnivelamento do segmento ST, IAM sem supra desnivelamento de ST e angina instável (AI), sendo esses critérios definidos pelas diretrizes vigentes.^{3,4} O diagnóstico de ICC preencheu os critérios das diretrizes atuais⁵.

A morte foi atribuída à origem cardíaca quando arritmias significantes, ICC ou IAM foram documentados.⁶

Devido à alteração na história natural da SCA em consequência de possíveis reintervenções (clínicas, Cirurgia de Revascularização Miocárdica - CRM ou Intervenção Coronária Percutânea - ICP), o acompanhamento clínico de cada paciente foi continuado por um período maior que um ano, mesmo após a ocorrência de qualquer evento, sendo, portanto, considerado para análise dos dados.

Para estratificação de risco dos pacientes, foram utilizados os escores TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) e GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*)⁷⁻⁸.

Dentro do escore GRACE, existe a classificação de Killip, que é bastante utilizada na avaliação da mortalidade geral após IAM. Essa classificação é baseada em dados clínicos que permitem estudar a gravidade da insuficiência ventricular.⁹

Análise estatística

O teste do Qui-Quadrado foi utilizado nas comparações de proporção e a comparação das amostras em relação às variáveis contínuas foi realizada pelo teste t de Student.

Para o cálculo da análise de sobrevivência para eventos múltiplos, como IAM, CRM, ICP, acidente vascular cerebral (AVC), ICC, AI e óbito, foi realizada a análise pelo modelo PWP (Prentice, Williams & Peterson). Neste modelo, o risco de base se altera à medida que o paciente sofre novos eventos, ou seja, os eventos, além de ordenados no tempo, são ordenados segundo o risco basal. Para o modelo, foram consideradas todas as variáveis que na análise univariada mostravam significância estatística ($p < 0,20$).

Para a análise multivariada, o nível de significância assumido foi $< 0,05$. Os dados foram analisados no programa R.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do hospital onde foi realizada a pesquisa sob o protocolo número 0020/2009. Os pacientes internados na unidade coronária que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e informado.

Resultados:

Foram avaliados 927 pacientes, dos quais 556 (60%) eram homens, com idade de 67 ± 12 anos. No internamento hospitalar, morreram 42 pacientes, os 885 restantes foram acompanhados por um tempo médio de 30 meses (2-54 meses).

As características clínicas da população estão descritas na tabela 1. O que chama atenção é o alto número de pacientes com sedentarismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doença arterial coronariana prévia.

Em relação ao diagnóstico, a AI foi mais frequente seguida por infarto sem supra de ST, e cerca de dois terços dos pacientes com AI receberam tratamento clínico.

Tabela 1. Distribuição de frequência amostral, segundo características clínicas.

Características	n	%
Sedentarismo	598	74,7
Hipertensão arterial sistêmica	679	73,2
Doença arterial coronariana prévia	650	70,1
Dislipidemia	544	58,7
Diabetes mellitus	350	37,8
Intervenção coronariana percutânea	222	23,9
Tabagismo	194	20,9
Infarto do miocárdio prévio	142	15,3
CRM prévia	141	15,3
Doença renal	99	10,7
Doença cérebro vascular	97	10,5
Diagnóstico		
Angina Instável	434	46,8
IAM sem Supra de ST*	295	31,8
IAM com Supra ST**	198	21,4
Conduta		
Tratamento Clínico	658	70,1
Intervenção coronariana percutânea	199	21,5
Cirurgia revascularização miocárdica	70	8,4

* infarto agudo do miocárdio sem supra do segmento ST; **infarto agudo do miocárdio com supra do segmento ST

Na tabela 2 observa-se a análise de sobrevida, na qual foram consideradas as variáveis com $p < 0,20$ a fim de fazerem parte da análise multivariada. De todas as variáveis clínicas estudadas, estão: sexo masculino, idade, IAM sem supra ST, Killip IV, Grace II e III, DM (diabetes mellitus), doença renal, HAS, DAC E CRM prévios, sedentarismo, lesão de TCE (tronco de coronária esquerda), CRM, IRA (insuficiência renal aguda), infecção, hematoma, ICC, TEP (trombo embolismo pulmonar) e choque cardiogênico, que tiveram associação estatisticamente significativas ($p < 0,05$) com a ocorrência de eventos (Tabela 2).

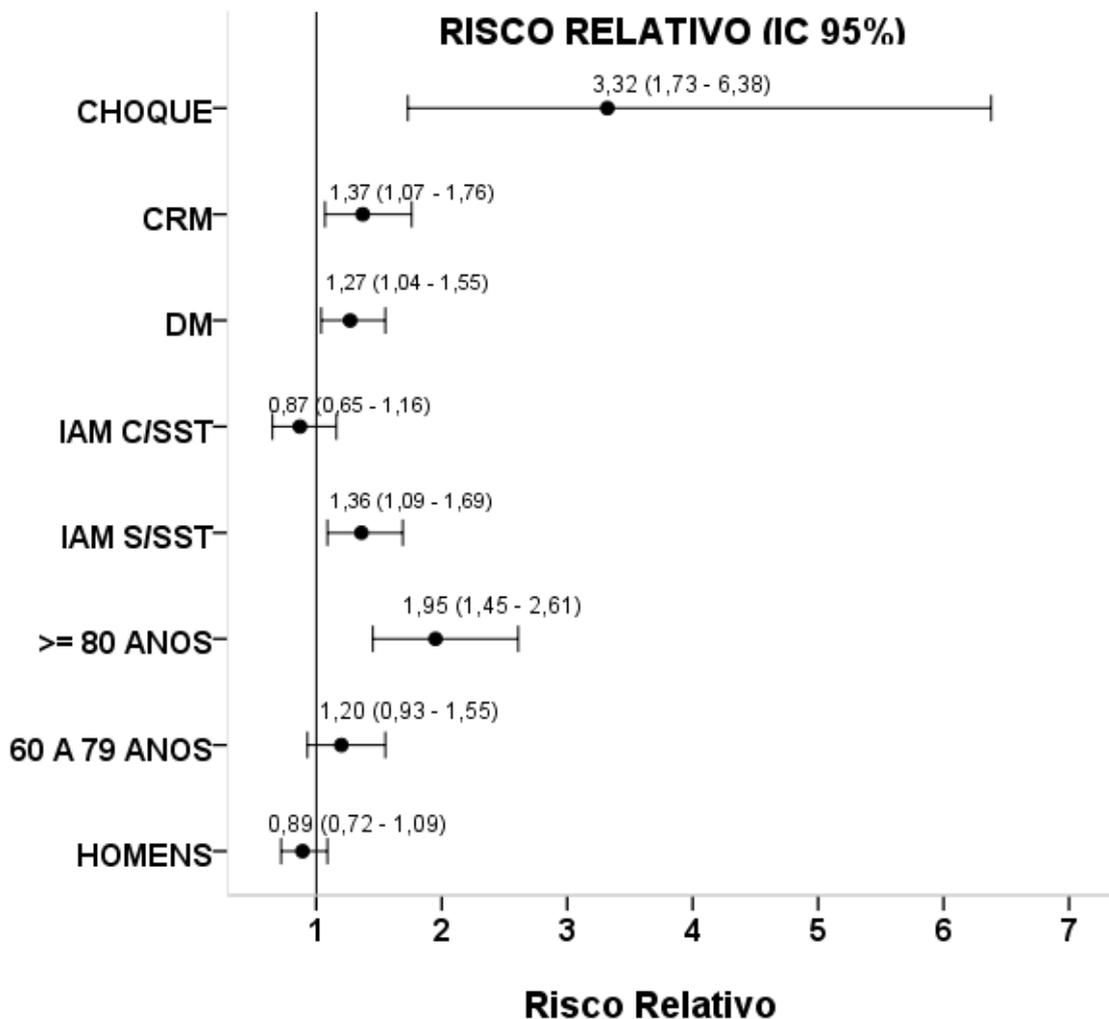
Tabela 2. Distribuição da análise univariada

Características	RR ^s	IC.95% RR ⁸⁸	p ⁸⁸⁸
Sexo masculino	0,832	0,685-1,011	0,064
Idade 60 a 79 anos	1,312	1,028-1,675	0,029*
Idade acima de 80 anos	2,125	1,591-2,837	<0,001**
IAM sem supra segmento ST	1,616	1,249-2,091	<0,001
Angina Instável	1,160	0,892-1,508	0,268
<i>Killip II</i>	0,926	0,697-1,230	0,594
<i>Killip III</i>	1,439	0,679-3,050	0,341
<i>Killip IV</i>	1,806	0,928-3,516	0,082
<i>Grace II</i>	1,317	0,986-1,759	0,062
<i>Grace III</i>	1,864	1,371-2,535	<0,001**
Diabetes Mellitus	1,321	1,087-1,604	0,005**
Doença renal	1,354	0,989-1,851	0,058
Hipertensão arterial sistêmica	1,191	0,928-1,527	0,170
Dislipidemia	0,929	0,765-1,131	0,466
Doença cérebro vascular	1,095	0,781-1,536	0,598
<i>Doença Arterial Coronária prévia</i>	1,363	1,090-1,705	0,006*
Infarto do Miocárdio prévio	1,142	0,901-1,446	0,272
Intervenção Coronária Percutânea prévia	0,953	0,766-1,186	0,667
Cirurgia de revascularização miocárdica prévia	1,413	1,111-1,797	0,004*
Sedentarismo	1,534	1,208-1,946	<0,001*
Obesidade	1,011	0,988-1,035	0,343
Lesão de Tronco Coronária Esquerda	2,052	1,147-3,671	0,015 ^{&}
Cirurgia de revascularização miocárdica	1,534	1,023-2,300	0,038*
Insuficiência Renal Aguda	1,618	1,072-2,441	0,022*
Infecção	1,505	1,082-2,095	0,015**
Hematoma	0,599	0,331-1,086	0,091
Insuficiência Cardíaca Congestiva	1,296	0,907-1,851	0,154
Acidente Vascular Cerebral	0,915	0,473-1,772	0,793
Tromboembolismo pulmonar	1,186	0,968-1,454	0,099
Choque Cardiogênico	3,036	1,522-6,057	0,002*

* RR- risco relativo; ** IC- intervalo de confiança; *** estatisticamente significativa (p < 0,05)

Ao final da análise multivariada, apenas as variáveis: choque cardiogênico, cirurgia de revascularização do miocárdio, idade, sexo masculino, diabetes mellitus e infarto agudo do miocárdio com e sem supradesnivelamento do segmento ST se mostraram significantes ($p < 0,05$). No gráfico 1, pode-se observar a importância das variáveis choque cardiogênico e a idade > 80 anos no aumento da mortalidade.

Gráfico 1 – Análise multivariada



Discussão:

A incidência de doença arterial coronariana tem sido reduzida em muitos países desenvolvidos, porém tem aumentado nas nações em desenvolvimento, em parte como resultado do aumento da longevidade, urbanização e mudanças no estilo de vida¹⁰.

Neste artigo, a maioria dos pacientes estudados apresentava sedentarismo, hipertensão arterial, história de doença coronariana prévia e dislipidemia. Estudos realizados com síndrome coronária aguda reportam que a maioria dos pacientes infartados apresentava três ou

mais fatores de risco, e os mais predominantes eram: hipertensão arterial, dislipidemia e história familiar de SCA, coincidindo com os nossos resultados, nos quais o sedentarismo também foi importante.^{11,12}

As SCAs são determinadas por obstrução coronariana, com uma variação de sintomas clínicos que são ocasionados pelo grau de isquemia do miocárdio, caracterizando AI e infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST) e infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSST), sendo geralmente causadas por trombose e/ ou vaso espasmo de uma artéria coronariana sobre uma placa aterosclerótica.¹³ Quanto à conduta, o tratamento clínico foi o mais comum, seguido por intervenção coronariana percutânea e, por fim, cirurgia de revascularização miocárdica. Uma possível explicação para o baixo número de cirurgias na fase aguda do IAM é o fato de os pacientes serem idosos, portanto com circulação colateral e também com risco cirúrgico e complexidade da cirurgia. O tratamento clínico com o uso de drogas anti-isquêmicas e anti-plaquetárias, assim como, na angioplastia coronária, é a melhor opção para o tratamento nesta fase¹⁴.

Entre as variáveis clínicas de interesse, a história de IAM, CRM e ICP prévios tem sido demonstrada como um fator preditivo de risco independente para eventos cardíacos¹⁵.

Considerando a função sistólica do ventrículo esquerdo (VE), esta é um fator determinante do prognóstico em portadores de cardiopatia, no momento de isquemia aguda ou crônica¹⁶. Baseado-se nisso, quando se procede à estratificação de risco nas síndromes coronarianas agudas, todos os escores e metodologias atribuem grande valor à função cardíaca através da fração de ejeção, avaliada pela ecocardiografia.¹⁷

Neste estudo, Killip IV, Grace II e III, doença renal, HAS, DAC E CRM prévios, sedentarismo, lesão de TCE, IRA, infecção, hematoma, ICC, TEP foram fatores preditivos de risco estatisticamente significantes, pela análise univariada, mas não alcançaram significância estatística na análise multivariada.

As variáveis, como idade, CRM, DM, IAM sem supra de segmento ST e choque cardiogênico, foram importantes na predição de mortalidade cardiovascular, enquanto o IAM com supra de segmento ST e sexo masculino se apresentaram como fator protetor em relação à mortalidade.

O IAM é uma das principais causas de óbito em pacientes de ambos os sexos com idade >65 anos.¹⁸ Idosos têm mais sintomas atípicos e comorbidades quando comparados a pacientes jovens. Outro fator que contribui para maior mortalidade é o fato deles morarem

sozinhos e terem dificuldade de reconhecer os sintomas do IAM¹⁹. Neste estudo, a idade teve correlação com a mortalidade, especialmente acima de 80 anos.

A CRM na fase aguda do IAM está associada a aumento do risco operatório. No entanto, estudos recentes conseguem demonstrar impacto positivo na sobrevida com a revascularização precoce²⁰⁻²¹, apesar de esta continuar sendo adiada em função de relatos que descrevem alta mortalidade.

O diabético pode apresentar progressão mais acelerada da DAC,²² e após IAM apresentar pior desfecho, quando comparado aos não diabéticos.²³

O reinfarto é uma complicação importante no curso do IAM sem supra ST e que consiste em pacientes estáveis apresentarem nova dor, com agravamento das alterações do segmento ST do eletrocardiograma e nova elevação dos marcadores enzimáticos. Existe uma correlação entre a mortalidade e o reinfarto,²⁴ além de haver também uma correlação entre mortalidade a insuficiência ventricular esquerda e o choque, que são grandes complicações da SCA.²⁵⁻²⁶

Vale salientar, que nessa população os pacientes com IAM com supra ST foram tratados preferencialmente com angioplastia primária. Essa abordagem oferece um melhor resultado de patência coronariana, com melhor fluxo distal, menor lesão residual e menor mortalidade quando comparada ao uso de fibrinolíticos,²⁷⁻²⁸ que pode justificar o fato do IAMCSST ter apresentado uma tendência a ser um fator protetor na análise multivariada.

Vários estudos em pacientes com infarto agudo do miocárdio têm relatado que as mulheres têm maior mortalidade intra-hospitalar²⁹⁻³¹. No entanto, após ajuste para idade e diferenças em várias condições coexistentes, muitos estudos concluíram que o gênero não é um fator independente para mortalidade após SCA.³²⁻³⁶ Conforme o GRACE registro observacional que inclui 24.165 pacientes com síndrome coronariana aguda de 102 hospitais, situados em países da Europa, América do Norte e do Sul, Austrália e Nova Zelândia, as taxas de mortalidade hospitalar também aumentam com a idade, sendo de 1,3% para pacientes com menos de 45 anos, 9,3% para pacientes de 75 anos a 84 anos e de 18,4% para pacientes com 85 anos ou mais ($p < 0,0001$).³⁷ Porém, nos resultados apresentados neste artigo, o sexo masculino apresentou uma menor mortalidade em relação às mulheres.

Conclusão: Fatores, como idade, sexo, diabetes mellitus, choque cardiogênico, cirurgia de revascularização miocárdica e o infarto sem supra de ST, tiveram associação com a mortalidade cardiovascular após seguimento a longo prazo em pacientes com síndrome coronariana aguda.

Referências

1. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *The Lancet* 2011; Saúde Brasil; Vol 4:61-74.
2. Wenger NK, Shaw LJ, Vacarino V. Coronary heart disease in women: Update 2008. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*.
3. Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*.2009;93(6 supl.2):e179-e264.
4. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2014; 102(3Supl.1):1-61
5. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98(1 supl. 1): 1-33
6. Dittrich H, Gilpin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J Jr. Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1-7.
7. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision-making. *JAMA*. 2000; 284 (&): 835-42
8. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003; 163 (19): 2345-53.
9. Lemos KF, Davis R, Moraes MA, Azzolin K. Prevalência de fatores de risco para síndrome coronariana aguda em pacientes atendidos em uma emergência. *Rev Gaúcha Enferm*. 2010; 31(1): 129-35.
10. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva* 2004;9(4):897-908.

11. Soares JS, Souza NRM, Nogueira Filho J, Cunha CC, Ribeiro GS, Peixoto RS, et al. Tratamento de uma coorte de pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(6):464-71.
12. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. INTERHEART Study Investigators. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the interheart study): Case-control study. *Lancet* 2004 Sep; 364(9438): 937-52.
13. Heart Disease and Stroke Statistics – 2007 Update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115: e69-117.
14. Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ramos-Cuadra JA, Díaz-Castellanos MA, Issa-Khozouz Z, Reina-Toral A, et al; ARIAM Group. Influence of age on clinical course, management and mortality of acute myocardial infarction in the Spanish population. *Int J Cardiol.* 2002;85(2-3):285-96.
15. Malek Am, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic she and its role in atherosclerosis. *JAMA* 282: 2035, 1999.
16. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Apr 3;39(7):1151-8.
17. Simoons ML, ten Cate FJ. Role of echocardiography in acute coronary syndromes. *Eur J Echocardiogr.* 2004;5(2):97-8.
18. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. Evidence from intravascular ultrasound. *Circulation.* 2001;103:2705-710.
19. Nguyen HL, Saczynski JS, Gore JM, Goldberg RJ. Age and sex differences in duration of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010 Jan;3(1):82–92.
20. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al; Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-

- segment elevation. The task force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003; 24(1):28-66.
21. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*. 2004; 110(14):e340–437.
 22. Smanio P. Cardiovascular disease in diabetic women without cardiac symptoms. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007 Mar;51(2):305-11.
 23. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229-34.
 24. Ahumada M, Cabadés A, Valencia J, Cebrián J, Payá E, Morillas P, et al; Investigadores del registro PRIMVAC. [Reinfarction as a complication of acute myocardial infarction]. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(1):13-9.
 25. Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, Rathore SS, Ko DT, Jadbabaie F, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(4):736-42.
 26. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS; NRMI Investigators. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294(4):448-54.
 27. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST elevation myocardial infarction: quantitative review of randomized trials. *Lancet*. 2006;367(9510):579–87.
 28. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006;27(7):779– 88.
 29. Merz NB, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, et al. Wise study. Gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis, macrovascular and microvascular coronary disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47 Suppl:21S-29S.

30. Dittrich H, Gilpin E, Nicod P, Cali G, Henning H, Ross J Jr. Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1-7.
31. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA*. 2000 Jun; 283 (24): 3223-9.
32. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000; 342(16):1187-1195
33. Zalenski RJ, Rydman RJ, Ting S, Kampe L, Selker HP. A national survey of emergency department chest pain centers in the United States. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1305-09.
34. Becker RC, Terrin M, Ross R, Knatterud GL, Desvigne-Nickens P, Gore JM, et al. Comparison of clinical outcomes for women and men after acute myocardial infarction. The Thrombolysis in Myocardial Infarction Investigators. *Ann Intern Med* 1994; 120: 638-45.
35. Køber L, Torp-Pedersen C, Ottesen M, Rasmussen S, Lessing M, Skagen K. Influence of gender on short- and long-term mortality after acute myocardial infarction. TRACE study group. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1052-6.
36. Alfredsson J, Stenestrand U, Wallentin L, Swahn E. Gender differences in management and outcome in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Heart* 2007; 93: 1357-62.
37. Dey S, Flater D, Devlin G, Brieger D, Gurfinkel E, Steg P et al. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2009;95:20-6.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O crescimento de alguns indicadores epidemiológicos de morbimortalidade, em vários países de diferentes continentes para a doença isquêmica miocárdica tem representado uma das questões de saúde pública mais relevantes na atualidade (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2011). Por outro lado, nas últimas décadas, já se observa um declínio da mortalidade cardiovascular, em alguns países devido ao desenvolvimento e ao uso de novas técnicas diagnósticas, ao controle de fatores de risco, à aplicação do conhecimento gerado pela medicina baseada em evidências e à introdução de novos fármacos, que permitiram avanço, no tratamento da doença isquêmica do coração (FORD, 2007). No entanto, esse declínio foi mais acentuado no sexo masculino do que no feminino. De forma geral, os tratamentos existentes não são igualmente utilizados nas mulheres (VACCARINO, 2010).

Os artigos apresentados como resultados do nosso estudo evidenciaram e contribuirão para um melhor controle dos fatores de risco, um reconhecimento de uma população de risco e um alerta para a importância da realização de intervenção precoce neste grupo, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade cardiovascular após um evento coronariano.

No primeiro artigo, abordamos o perfil clínico epidemiológico desses pacientes, no qual as mulheres se apresentaram mais idosas, tendo o sedentarismo e a HAS, como o fator de risco mais frequente, enquanto tabagismo e alcoolismo foram mais frequentes nos homens. Neste estudo, os homens apresentaram mais IAMCSST enquanto as mulheres apresentaram mais AI e IAMSSST, assim como sintomatologia mais atípica. Esta sintomatologia atípica dificulta o reconhecimento da SCA, causando por vezes retardo na procura de atendimento médico. Essa demora na intervenção, associada ao fator idade, facilita o aparecimento de desfechos adversos e óbito.

Em relação ao estudo angiográfico, as mulheres tiveram mais coronárias isentas de lesão ou padrão de lesão coronariana uniarterial, o que pode justificar o menor uso do antiplaquetário, inibidor da glicoproteína IIB IIIA, que foi mais frequentemente utilizado entre os homens, assim como o maior risco de sangramento.

Nos resultados apresentados neste artigo, as diferenças nas taxas de mortalidade após IAM não foram estatisticamente significativas. Entretanto, complicações, como ICC, infecção, hematoma e choque cardiogênico após SCA, foram mais frequentes nas mulheres em relação aos homens, corroborando com a literatura (NANETTE, 2012).

Quanto à conduta o tratamento clínico foi o mais comum, seguida por ICP, e por fim, cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Uma possível explicação para o baixo

número de cirurgias na fase aguda do IAM é o fato de os pacientes serem idosos, portanto com circulação colateral, e também com risco cirúrgico e complexidade da cirurgia. O tratamento clínico com o uso de drogas anti-isquêmicas e anti-plaquetárias, assim como na angioplastia coronária são a melhor opção para o tratamento nesta fase.

No segundo artigo comparamos o valor prognóstico dos escores TIMI e GRACE como preditores de mortalidade hospitalar nos pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supra de ST. Nele, o escore GRACE apresentou um melhor poder preditivo e discriminatório da mortalidade hospitalar em comparação ao escore TIMI. Este último ainda é o mais utilizado nas salas de emergências.

No terceiro artigo, analisamos a influência do sexo nos resultados da cirurgia de revascularização do miocárdio na fase aguda da síndrome coronariana aguda. Dados referentes aos exames complementares após o evento coronariano e o procedimento cirúrgico, quanto à utilização ou não da circulação extracorpórea, assim como do tipo de enxerto e revascularização miocárdica completa ou incompleta foram semelhantes nos dois grupos. Durante o internamento hospitalar, o desenvolvimento de choque cardiogênico, óbito, infecções, ICC e arritmia ventricular foram mais frequentes nas mulheres. Quando analisamos eventos tardios graves (óbito e IAM), após tempo médio de dois anos de acompanhamento, notamos que estes foram mais frequentes entre as mulheres.

No quarto artigo verificamos os fatores preditivos para mortalidade cardiovascular após um evento coronariano agudo.

Neste estudo, Killip IV, Grace II e III, doença renal, HAS, DAC E CRM prévios, sedentarismo, lesão de tronco de coronária esquerda, insuficiência renal aguda, infecção, hematoma, ICC e tromboembolismo pulmonar foram fatores preditivos de risco estatisticamente significantes pela análise univariada, mas não alcançaram significância estatística na análise multivariada.

As variáveis, como idade, CRM, DM, IAMSSST e choque cardiogênico, foram importantes na predição de mortalidade cardiovascular, enquanto o IAMCSST e sexo masculino se apresentaram como fator protetor em relação à mortalidade.

O sexo masculino foi fator protetor nesta amostra. Vale salientar que eles são mais jovens e apresentavam mais IAMCSST e foram tratados preferencialmente com angioplastia primária. Essa abordagem oferece um melhor resultado de patência coronariana, com melhor fluxo distal, menor lesão residual e menor mortalidade quando comparada ao uso de fibrinolíticos, o que pode justificar o fato de ter sido um fator protetor na análise multivariada.

Estamos diante de uma população usuária da rede suplementar de saúde e sabemos que se trata de uma população com diferenças em relação à população geral do país. Assim sendo a prevalência dos fatores de risco, assim como o impacto de cada fator podem apresentar diferenças. A identificação dos fatores de risco peculiares a cada população e seu adequado controle são importantes na redução da mortalidade das doenças cardiovasculares.

São necessários mais estudos em pacientes do sexo feminino para melhor esclarecimento dessas diferenças na epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. O aumento do entendimento sobre suscetibilidade genética da doença cardiovascular e os avanços técnicos nessa área prometem ajudar a elucidar as diferenças fisiopatológicas da doença isquêmica do coração entre homens e mulheres, o que pode no futuro levar ao desenvolvimento de novas terapias ou mesmo a aplicação de terapias já conhecidas na prática clínica, de forma diferenciada em cada população.

REFERÊNCIAS

- AGEWALL, S. et al. Troponin elevation in coronary vs non coronary disease. **European Heart Journal**, London, v. 32, p. 404-411, 2011.
- AKHTER, N. et al. Gender differences among patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). **American Heart Journal**, St Louis, v. 157, p 141-148, 2009.
- ALMEIDA, M. C.; MARKMAN FILHO, B. Ecocardiografia sob Estresse em Mulheres. **Revista brasileira de ecocardiografia e imagem cardiovascular**, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 46-52, 2009.
- ALMEIDA, M. C.; MARKMAN FILHO, B. Valor prognóstico da Ecocardiografia sob Estresse com Dipyridamol em Mulheres. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, São Paulo, v. 96, n. 1, p. 31-37, 2011.
- ANDERSON, J. L. et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation**, Kyoto, v. 116, p. e-148 – e-304, 2007.
- ANTMAN, E. M. et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. **New England Journal Medicine**, Boston, v. 335, n. 18, p. 1342-1349, 1996.
- ANTMAN, E. M. et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non Q-wave myocardial infarction: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B trial. **Circulation**, Boston, v. 100, n. 15, p. 1593-1601, 1999.
- ARMSTRONG, E. J.; MORROW, D. A.; SABATINE, M. S. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: Part II: acute-phase reactants and biomarkers of endothelial cell activation. **Circulation**, Kyoto, v.113, n. 7, p. e152-155, 2006.
- ASSIMES, T. Family History of Heart Disease. The Re-Emergence of a Traditional Risk Factor. **Journal American College Cardiology**, New York, v. 57, n. 5, p. 628-629, 2011.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). **Sistema suplementar de saúde**. Brasília, 2010. Disponível em: <<http://www.cfm.gov.br>>. Acesso em: 10 dez. 2014.
- BALK, E. M. et al. Accuracy of biomarkers to diagnoses acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. **Annual emergency Medicine**, Lausing MI, v. 37, n. 5, p. 478-494, 2001.
- BERGER, J.S. et al. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. **Journal American College Cardiology**, New York, v. 55, p. 1169 –1177, 2010.

BOERSMA, E. et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Result from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. **Circulation**, Kyoto, v. 101, p. 2557-2567, 2000.

BLOMKALNS, A. L. et al. Gender Disparities in the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. Large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcome with Early Implementation of the American College of cardiology/American Heart Association Guidelines). **Journal American College Cardiology**, New York, v. 45, p. 832-837, 2005.

BRASIL. Departamento de informática do SUS. **Sistema de Informações de Mortalidade (SIM)**. Brasília, 2012. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 20 nov. 2013.

CALIFF, R. M. et al. Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial. **Circulation**, Kyoto, v. 101, p. 2231-2238, 2000.

CAMICI, P.G.; CREA, F. Coronary microvascular dysfunction. **New England Journal Medicine**, Boston, v. 356, n. 8, p. 830-840, 2007.

CANTO, J.G. et al. Symptom presentation of women with acute coronary syndromes: Myth vs reality. **Archive Internal Medicine**, Chicago, v. 167, p. 2405–2413, 2007.

CANTO, J. G. et al. NRMI Investigators. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. **Journal American Medical Association**, Chicago, v. 307, n. 8, p. 813-822, 2012.

CARVALHO, E.M.F.; BRANCO, M.A.F. Perfil de mortalidade por doenças cardiovasculares na região metropolitana de Recife, segundo o sistema de informação sobre mortalidade (SIM). **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 4, p. 61-71, out. /dez. 1996.

CESAR, L. A. et al. Diretriz de Doença Coronária Estável. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.103, supl. 2, p. 1-59, 2014.

CESSE, E. A. P. Tendência da mortalidade por doenças do aparelho circulatório no Brasil: 1950 a 2000. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 5, p. 490-497, 2009.

CHOW, C. et al. Parental History and Myocardial Infarction Risk across the World. **Journal American College Cardiology**, New York, v. 57, n. 5, p. 619-627, 2011.

COONEY, M. T. et al. Assessment of cardiovascular risk. **Current Hypertension Report**, Philadelphia, v. 12, n. 5, p. 384-393, 2010.

CORREIA, L. C. et al. Prognostic Value of Grace score versus TIMI score in acute coronary syndromes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 94, n. 5, p. 613-619, 2010.

D'AGOSTINO, R. B. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Study. **Circulation**, Kyoto, v. 117, n. 6, p. 743-753, 2008.

DIERCKS, D. B.; KIRK, J. D.; AMSTERDAM, E. A. Chest Pain Units: Management of Special populations. **Cardiology clinical**, Philadelphia, v. 23, p. 549-557, 2005.

FRASURE-SMITH, N.; LESPERANCE, F. Recent evidence linking coronary disease and depression. **Canada Journal Psychiatry**, Ottawa, v. 51, n. 12, p. 730-737, 2006.

FORD, E. S. et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. **New England Journal Medicine**, Boston, v. 356, p. 2388–2398, 2007.

GARA, P. T. et al. 2013 ACCF/AHA Guidelines for the Management of ST Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. **Circulation**, Kyoto, v. 127, p. 529-555, 2013.

GIDWANI, S.; BODY, R. Best evidence topic report. Clopidogrel plus aspirin or aspirin alone in unstable angina. **Emergency Medical Journal**, London, v. 23, n. 2, p. 140-142, 2006.

GRANGER, C.B. et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. **Archive Internal Medicine**, Chicago, v. 163, n. 19, p. 2345-2353, 2003.

GIUGLIANO, R. P.; BRAUNWALD, E. The Year in non-ST segment elevation acute coronary syndrome. **Journal American College Cardiology**, New York, v. 54, n. 16, p. 1544-1555, 2009.

HARRIS, D. J.; DOUGLAS, O. S. Enrollment of women in cardiovascular clinical trial funded by the National Health, Lung and Blood Institute. **New England Journal Medicine**, Boston, v. 343, p. 475-480, 2000.

HOFFMEISTER, H. M. et al. Relationship between minor myocardial damage and inflammatory acute-phase reaction in acute coronary syndromes. **Journal Thrombus and Thrombolysis**, Dordrecht, v. 15, n. 1, p. 33-39, 2003.

HVELPLUND, A. et al. Women with acute coronary syndrome are less invasively examined and subsequently less treated than men. **European Heart Journal**, London, v. 31, p. 684-690, 2010.

JOCHMANN, N. et al. Female specific in pharmacotherapy of chronic cardiovascular disease. **European Heart Journal**, London, v. 26, p. 1585-1595, 2005.

KOHLI, P.; GULATI, M. Exercise stress testing in women: going back to the basics. **Circulation**, Kyoto, v. 122, p. 2570-2580, 2010.

KHERA, A. et al. Race and gender differences in C-reactive protein levels. **Journal American College Cardiology**, New York, v. 46, n. 3, p. 464-469, 2005

LAURENTI, R.; BUCHALLA, C. M.; CARATIN C. V. S. Doenças isquêmicas do coração: internações, tempo de permanência e gastos. Brasil, 1993 a 1997. **Arquivos. Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.74, n. 6, p. 483-487, 2000.

LAWTON, J. et al. Surgical revascularization in Women: unique intraoperative factors and considerations. **Journal Thoracic Cardiovascular Surgery**, Tokyo, v. 126, p. 936-938, 2003.

LEE, L. V.; FOODY, J. M. Women and heart disease. **Cardiology Clinical**, Philadelphia, v. 29, p. 35-45, 2011.

LINDQUIST, R.; WITT, D. R.; BOUCHER, J. L. Preventing cardiovascular disease in women: how can we do better? **Current Opinion Cardiology**, London, v. 27, p. 542-549, 2012.

LLOYD-JONES, D. et al. Heart disease and Stroke Statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation**, Kyoto, v. 119, n. 3, p. 480-486, 2009.

LUNDBERG, G.; KING, S. Coronary Revascularization in Women. **Clinical Cardiology**, New York, v. 35, n. 3, p. 156-159, 2012.

MACKAY, M.H. et al. Gender differences in symptoms of myocardial ischemia. **European Heart Journal**, London, v. 32, p. 3107-3114, 2011.

MAKARYUS, A.; SHAW, L. J.; MIERES, J. H. Diagnostic Strategies for Heart Disease in Women. An update on imaging techniques for optimal management. **Cardiology in Review**, Hagestown, v. 15, p. 279-287, 2007.

MAYER, B.; ERDMANN, J.; SCHUMKERT, H. Genetics and heritability of coronary artery disease and myocardial infarction. **Clinical Report Cardiology**, Darnstadt, v. 96, p. 1-7, 2007.

MERCEDES, K. C. et al. Confusion in Revascularization. Are Women Different and Why? **Cardiology in review**, Hagestown, v.16, p. 30-35, 2008.

MOLLER, J.E. et al. Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction. **American Heart Journal**, St. Louis, v. 151, p. 419-425; 2006.

NANETTE, K.; WENGER, M.D. Cardiovascular Disease: The Female Heart Is Vulnerable. **Clinical Cardiology**, Philadelphia, v. 35, n. 3, p. 134-135, 2012.

NICOLAU, J. C. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 102 n. 3, supl. 1, p. 1-61. 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Enfermidades Cardiovasculares**. Genebra, 2011. Disponível em: <<http://www.who.int/media centre/factsheets/fs317>>. Acesso em: 22 maio 2013.

PAIM, J. et al. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **Lancet**, London, v. 377 p. 1778–1797, 2011.

PAYTER, N. P. et al. Association between a literature-based genetic risk score and cardiovascular events in women. **Journal American Medical Association**, Chicago, v. 303, n. 7, p. 631-637, 2010.

PEIXOTO, D. S. et al. Pacientes com Angina Instável Tratados por Meio de Intervenções Coronarianas Percutâneas no Novo Milênio: o que os Caracteriza? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 88, n. 1, p. 26-30, 2007.

PEPINE, C. J. et al. Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia: results from the National Heart, Lung and Blood Institute WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) study. **Journal American College Cardiology**, New York, v. 55, n. 25, p. 2825-2832, 2010.

PIEGAS, L.S. et al. Afirmar study investigators, Risk factors for myocardial infarction in Brazil. **American Heart Journal**, St Louis, v. 146, p. 331-338, 2003.

PIEGAS, L.S. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 6, supl. 2, p. e179-e266, 2009.

POLANCZYK, C. A. Fatores de Risco Cardiovascular no Brasil: os próximos 50 anos! **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 84, n. 3, p. 199-201, 2005.

RANA, J.S. et al. Inflammatory biomarkers, physical activity, waist circumference and risk of future coronary heart disease in healthy men and women. **European Heart Journal**, London, v. 32, p. 336-344, 2011.

ROSAMOND, W et al. Heart disease and stroke statistics – 2007 Update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation**, Kyoto, v. 115, p. e69-117, 2007.

SANTOS, E.S. et al. Escore de risco Dante Pazzanese para síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 3, p. 343-351, 2009.

SCHEUNER, M. T. Genetic, evaluation for coronary artery disease. **Genetic Medical**, São Diego, v. 5, p. 269-285, 2003.

SCHMIDT, M. I. e al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. **The Lancet**, London, v. 4, p. 61-74, 2011. Número especial, Saúde Brasil.

SHAW, L. J. et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. **Journal American College Cardiology**, New York, v. 47, n. 3, p. S4-S20, 2006.

SHAW, L. J.; BUGIARDINI, R.; MERZ, N. B. Women and Ischemic Heart Disease. **Journal American College Cardiology**, New York, v. 54, p. 1561-1575, 2009.

SKALAN, J. A.; FREEDLAND, K. F.; CARNEY, R. M. Coronary Heart Disease and Depression: a review of recent mechanistic research. **Canada Journal Psychiatry**, Ottawa, v. 51, p. 738-745, 2006.

SRIVATHASAN, K. et al. Cardiovascular outcome in hospitalized patients with minimal troponin I elevation and normal creatine phosphokinase. **Internal Journal Cardiology**, Amsterdam, v. 97, n. 2, p. 221-222, 2004.

TOPOL, E.J. et al. Genetic susceptibility to myocardial infarction and coronary artery disease. **Human Molecular Genetic**, Oxford, v. 15, p. 117-123, 2006.

TOSCANO, C.M. et al. Initial impact and cost of a nationwide population screening campaign for diabetes in Brazil: a follow up study. **BMC Health Services Research**, London, v. 8, p. 189, 2008.

VACCARINO, V. Ischemic heart disease in women: many questions, few facts. **Circulation Cardiovascular Outcomes**, Hagerstown, v. 3, p 111–115, 2010.

YAN, A. T. et al. Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. **Archive Internal Medical**, Chicago, v. 169, n. 4, p. 372-378, 2009.

YUSUF, S.; HAWKEN, S.; OUNPUU, S. INTERHEART Study Investigations. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the interheart study): Case-control study. **Lancet**, London, v. 364, n .9438, p. 937-952, 2004.

WHANG, W. et al. Depression an Risk of Sudden Cardiac death and Coronary Heart Disease in Woman. **Journal American College Cardiology**, New York, v. 53, n. 11, p. 950-958, 2009.

WENGER, N. K. Coronary Revascularization in Women. **Cardiology in Review**, Hagerstown, v. 13, p. 184-189, 2005.

Comparação do Perfil Clínico-Epidemiológico entre Homens e Mulheres na Síndrome Coronariana Aguda

Artigo
Original

Comparison of Clinical and Epidemiological Profiles Among Men and Women with Acute Coronary Syndrome

Maria Celita de Almeida^{1,2,3}, Carlos Eduardo Lucena Montenegro^{1,2,4}, Camila Sarteschi², Gabriela Lucena Montenegro^{1,5}, Patricia Bezerra Rocha Montenegro^{1,2,4}, Jesus Reyes Livera^{1,2}, Sílvia Maria Lucena Montenegro³, Sergio Tavares Montenegro^{1,2,4}, Odwaldo Barbosa e Silva⁶, Eduardo Maia Freese de Carvalho³

¹Procardio Urgências Cardiológicas - Recife, PE - Brasil

²Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco - Recife, PE - Brasil

³Instituto Aggeu Magalhães/ Fiocruz - Recife, PE - Brasil

⁴Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco - Recife, PE - Brasil

⁵Instituto Materno-Infantil de Pernambuco - Recife, PE - Brasil

⁶Universidade Federal de Pernambuco - Hospital das Clínicas - Recife, PE - Brasil

Resumo

Fundamentos: A doença isquêmica do coração é a principal causa de morte entre homens e mulheres no Brasil e em vários países de diferentes continentes. Verifica-se um crescimento acelerado da mortalidade nos países em desenvolvimento, sendo esta considerada uma das questões mais relevantes em saúde pública atualmente.

Objetivo: Analisar e comparar o perfil clínico-epidemiológico de homens e mulheres na síndrome coronariana aguda.

Métodos: Avaliado o perfil clínico-epidemiológico de 927 pacientes (60,0% homens), com média de idade 67,0±12,0 anos com diagnóstico de síndrome coronariana aguda (SCA), internados na unidade coronariana de um hospital da rede suplementar de saúde, de referência em cardiologia, na cidade de Recife, PE, Brasil, no período de setembro de 2009 a dezembro de 2012.

Resultados: Dentre os fatores de risco, a hipertensão arterial sistêmica e o sedentarismo foram mais frequentes nas mulheres (p=0,001), enquanto o tabagismo e o alcoolismo foram mais frequentes nos homens (p=0,01). Ainda nos homens foram mais frequentes: o infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento do ST ou cirurgia de revascularização do miocárdio prévios (p=0,011) e também os níveis de troponina (p=0,006). Durante a hospitalização, os desfechos adversos e óbito foram mais frequentes nas mulheres (p=0,177).

Abstract

Background: Ischemic heart disease is the leading cause of death among men and women in Brazil and in several countries on different continents. A sharp upsurge in mortality rates has been noted in the developing countries, today constituting a major public health issue.

Objective: To analyze and compare the clinical and epidemiological profiles of men and women with acute coronary syndrome.

Methods: We studied 927 patients (60.0% men) with an average age of 67.0±12.0 years diagnosed with acute coronary syndrome (ACS) and admitted to the coronary unit of a cardiology reference hospital in the supplementary healthcare network between September 2009 and December 2012 in the city of Recife, Pernambuco State, Brazil.

Results: Among the risk factors, hypertension and sedentary lifestyles were more frequent among women (p=0.001), while smoking and alcoholism were more frequent among men (p=0.01). Men also had more frequent acute myocardial infarctions with elevation of the ST segment or previous coronary artery bypass grafting (p=0.011) and higher troponin levels (p=0.006). During hospitalization, adverse outcomes and deaths were more frequent among women (p=0.177).

Correspondência: Carlos Eduardo Lucena Montenegro
Rua Epaminondas de Melo, 139 - Paissandu - 52010-050 - Recife, PE - Brasil
E-mail: ce_montenegro@yahoo.com.br

Recebido em: 01/10/2014 | Aceito em: 09/12/2014

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
PROCÁRDIO/REALCOR**

Recife, 12 de Outubro de 2009

Prezado Investigador

Maria Celita de Almeida

Informamos a Vsa que foi aprovado na reunião do dia 09/10/2009, pelo Comitê de Ética em Pesquisa Procárdio/ Realcor, o processo Nº 0020/2009 referente ao projeto de pesquisa: “Diferenças relacionadas ao gênero na apresentação clínica, tratamento e desfechos em pacientes com síndrome coronária”, conforme normas para pesquisa envolvendo seres humanos, resolução 196/96.

Atenciosamente,

Camila Sarteschi
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
Procárdio/Realcor
Diag. e Urg. Cardiológicas LTDA.

ANEXO B – SUBMISSÃO DO SEGUNDO TRABALHO

Editor handles REPC-D-14-00303**De:**

ees.repc.0.2dd082.db6d6d1a@eesmail.elsevier.com

Para:

m.celita@uol.com.br , ce_montenegro@yahoo.com.br

Cópia:**Cópia oculta:****Assunto:**

Editor handles REPC-D-14-00303

Data:

09/12/2014 15:23

Ms. Ref. No.: REPC-D-14-00303

Title: Comparação dos escores TIMI e GRACE como preditores de mortalidade hospitalar, em pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supra do segmento ST.

Revista Portuguesa de Cardiologia

Dear Ms. Maria Celita Almeida,

Your submission "Comparação dos escores TIMI e GRACE como preditores de mortalidade hospitalar, em pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supra do segmento ST." will be handled by Editor Principal Fausto J Pinto, MD, PhD.

You may check the progress of your paper by logging into the Elsevier Editorial System as an author at <http://ees.elsevier.com/repc/>.

Enter these login details:

Your username is: m.celita@uol.com.br

Your password is: *****

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Elsevier Editorial System
Revista Portuguesa de Cardiologia

ANEXO C – SUBMISSÃO DO TERCEIRO TRABALHO

De: sgp@rbccv.org.br

Enviada: Sexta-feira, 31 de Outubro de 2014 14:48

Para: cmoraes@uol.com.br

Assunto: Artigo Submetido SGP/RBCCV



Ilmo(a) Sr.(a)

Prof(a), Dr(a) CARLOS ROBERTO RIBEIRO DE MORAES

Referente ao código de fluxo: 3830

Classificação: Artigo Original

Informamos que recebemos o manuscrito "Influência do sexo nos resultados da cirurgia de revascularização miocárdica na síndrome coronariana aguda", que será enviado para apreciação dos Revisores para possível publicação/participação na(o) Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. Por favor, para qualquer comunicação futura sobre o referido manuscrito cite o número do código de fluxo apresentado acima.

O(s) autor(es) declara(m) que o presente trabalho é original, sendo que o seu conteúdo não foi nem está sendo considerado para publicação em outro periódico, brasileiro ou do Exterior, seja no formato impresso ou eletrônico.

Obrigado por submeter seu trabalho a(o) Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular

Atenciosamente,

Dr. Domingo Braile
Editor

Ricardo Brandau
Editor Executivo

Av. Juscelino Kubitschek de Oliveira, 1505
São José do Rio Preto, SP - Brasil
CEP 15091-450
Tel/Fax: (17) 2136-7000

ANEXO D – SUBMISSÃO DO QUARTO TRABALHO

De:"Arquivos Brasileiros de Cardiologia" <abc@cardiol.br>

Data:6:56 Qua, 28 de Jan de AM

Assunto:Publicação de Artigos - 6765

Prezado(a) Dr(a).CARLOS EDUARDO LUCENA MONTENEGRO

Seu manuscrito "Preditores de mortalidade após síndrome coronariana aguda" foi recebido pelos Arquivos Brasileiros de Cardiologia e encaminhado para avaliação do Conselho Editorial do periódico

Por favor, aguarde nosso posicionamento acerca da possibilidade de inclusão do trabalho no processo de revisão da revista.

Cordialmente,

Os Editores