

## **Resumo**

### *Introdução*

As síndromes coronárias agudas constituem uma das principais causas de morbidade e mortalidade nos idosos. Estudos sugerem que cerca de 80% das mortes atribuídas à doença coronária ocorrem em indivíduos com mais de 65 anos.

O atraso na procura médica, a apresentação clínica atípica, as comorbidades associadas, a menor tolerância à isquémia e o maior compromisso da função cardíaca são causas apontadas para o pior prognóstico destas síndromes nos idosos.

Melhorar a sobrevida deste grupo de risco exige o conhecimento da fisiopatologia do idoso e o diagnóstico mais atempado na tentativa de adoptar a estratégia terapêutica mais efectiva.

### *Objectivos*

Comparar a taxa de mortalidade e a ocorrência de eventos cardíacos major adversos aos 1, 6 e 12 meses em doentes com mais de 80 anos, internados por Síndrome Coronária Aguda, com a de doentes de idade compreendida entre os 70 e 80 anos.

### *Metodologia*

Os 597 doentes consecutivos foram divididos em 2 grupos em função da idade ([70;80], n=423; >80anos, n=174) e caracterizados relativamente a parâmetros demográficos, antecedentes patológicos, hábitos medicamentosos, resultados analíticos, classe de Killip e abordagem terapêutica. Utilizaram-se as curvas de Kaplan-Meyer para descrever a sobrevida e eventos cardíacos major adversos.

### *Resultados*

A análise estatística demonstrou não haver diferença significativa relativamente à prevalência de importantes preditores de mortalidade nas síndromes coronárias agudas, nomeadamente, fracção de ejeção, classe Killip, glicémia e valor máximos de troponina na admissão. Constatou-se a ausência de aumento significativo da taxa de mortalidade (1, 6 e 12 meses) e da ocorrência de eventos cardíacos major adversos (1, 6 e 12 meses) nos dois grupos.

Apesar disso, o grupo com idade superior a 80 anos foi submetido a uma estratégia invasiva com menor frequência (30,5 vs. 49,9%;  $p < 0,001$ ).

### *Conclusões*

Efectivamente vários estudos consubstanciam a realidade demonstrada nesta investigação, isto é, que a opção por uma estratégia invasiva precoce (realização de angiografia e eventual revascularização) declina com a idade. Por outro lado, o maior benefício dessa estratégia, traduzido na redução efectiva da taxa de mortalidade e re-enfarte a longo prazo, é obtido pelos indivíduos de maior risco, onde se incluem os idosos. Portanto, não fosse o receio de complicações, faria todo o sentido tratar as síndromes coronárias agudas nos idosos com uma abordagem agressiva.

### *Palavras-chave*

Síndrome Coronária Aguda (SCA), Idoso, Eventos Cardíacos Major Adversos (MACE), Mortalidade, Estratégia Invasiva, Intervenção Coronária Percutânea (ICP), Trombólise.

## **Abstract**

### *Introduction*

The acute coronary syndromes are the major cause of morbidity and mortality in the older population. Studies suggest 80% of deaths from coronary artery disease occur in patients over the age of 65.

The delay in seeking medical help, atypical clinical presentation, co-morbidities conditions, inferior tolerance to ischemia and impaired cardiac function are causes of the poor prognosis of these syndromes in elderly.

Improving the survival of this high risk group demands the knowledge of the physiopathology of elderly and more promptly diagnosis in order to choose the more effective therapeutic strategy.

### *Objective*

Compare the mortality rate and major adverse cardiac events at 1, 6 and 12 months in patients over 80 years, hospitalized for Acute Coronary Syndrome, with patients aged between 70 and 80 years.

### *Methods*

The 597 consecutive patients were divided into 2 groups according to age ([ 70, 80], n = 423; > 80 years, n = 174) and characterized with regard to demographics, previous diseases, drug habits, analytical results, Killip class and therapeutic approach. We used the Kaplan-Meier to describe the survival and major adverse cardiac events.

### *Results*

Statistical analysis showed no significant difference regarding the prevalence of important risk factors for mortality in acute coronary syndromes, including ejection fraction, Killip class, blood glucose and the maximum troponin levels on admission. It was not found a significant increase in mortality rate (1, 6 and 12 months) and major adverse cardiac events (1, 6 and 12 months) in both groups. Nevertheless, the group older than 80 years underwent an invasive strategy less frequently (30.5 vs. 49.9%,  $p < 0.001$ ).

### *Conclusion*

Indeed several studies substantiate the reality demonstrated in this research, namely that the choice of an early invasive strategy (angiography and possible revascularization) declines with age. On the other hand, the greatest benefit of this strategy, translated into the effective reduction of mortality and re-infarction in the long term, is obtained by individuals at greatest risk, which includes the elderly. Therefore, was not the fear of complications, it would make sense to treat acute coronary syndromes in the elderly with an aggressive approach.

### *Key-words*

Acute Coronary Syndromes (ACS), Elderly, Major Adverse Cardiac Events (MACE), Mortality, Invasive Strategy, Percutaneous Coronary Intervention (PCI), Thrombolysis.

## **Índice**

<b>I – Introdução</b>	<b>6</b>
<b>II – Materiais e Metodologia Utilizada</b>	<b>8</b>
<b>III – Resultados</b>	<b>9</b>
<b>IV – Discussão</b>	<b>15</b>
<b>V – Referências</b>	<b>22</b>

## **I - Introdução**

As síndromes coronárias agudas (SCA) são causadas por uma diminuição brusca do fluxo sanguíneo coronário. Elas são maioritariamente causadas pela ruptura de placas arterioscleróticas coronárias e subsequente formação de trombo intracoronário, resultando em isquemia. Se o fluxo sanguíneo for interrompido por um longo período de tempo, poderá ocorrer necrose dos miócitos (enfarte).

Estas são as principais causas de morbidade e mortalidade nos idosos. Estudos sugerem que cerca de 80% das mortes anuais por doença coronária ocorrem em doentes com mais de 65 anos.

A apresentação clínica típica é de dor torácica, no entanto, a população mais idosa tem uma elevada incidência de sintomatologia atípica. A dor torácica costuma estar ausente, podendo ter uma localização incomum, nomeadamente no abdómen<sup>1</sup>. Com maior probabilidade, estes doentes terão dispneia, um sintoma bastante comum<sup>1</sup>, e sintomas neurológicos como síncope, fraqueza e confusão<sup>2</sup>.

Nesta faixa etária as SCA podem, frequentemente, ser precipitadas por stress hemodinâmico, como infecção ou desidratação<sup>3</sup>.

Deste modo, é necessário um elevado índice de suspeição para diagnosticar atempadamente esta síndrome, tentando proporcionar a terapêutica mais adequada e o mais precocemente possível.

Estudos demonstram que os idosos tendem a procurar mais tardiamente os cuidados médicos, principalmente quando a apresentação clínica é incharacterística<sup>4</sup>. Esta fase é crucial, pois influencia fortemente o prognóstico. A sua melhoria poderia conduzir a resultados mais ambiciosos<sup>5</sup>.

Os doentes idosos com SCA associam maior número e gravidade de co-morbilidades importantes, tais como doença cerebrovascular, diabetes mellitus e insuficiência renal, e apresentam menor tolerância à isquémia. Ambos os factos determinam um aumento da taxa de mortalidade em idosos<sup>6</sup>.

Além disso, a farmacodinâmica e a farmacocinética dos diferentes fármacos assumem particularidades no idoso, pelo que é fundamental a prevenção de interacções e o ajuste da dose terapêutica<sup>3</sup>.

Tratar um doente idoso com SCA pode constituir um desafio prático ímpar, com inúmeros dilemas éticos.

Os efeitos secundários adversos são largamente mais comuns nos doentes idosos com SCA pelo que, para melhorar a sobrevida deste grupo de risco, é necessário um profundo conhecimento da sua fisiopatologia e diagnóstico atempado, na tentativa de adoptar uma estratégia terapêutica efectiva.

A actual evidência científica mostra que, pelas implicações relacionadas com as várias co-morbilidades dos doentes idosos e não a idade propriamente, os médicos optam por uma abordagem mais conservadora, com receio das complicações.

Este estudo é realizado com o intuito de verificar como se encontra a realidade actual das abordagens terapêuticas aos doentes septuagenários e octogenários com SCA e as implicações clínicas que daí advêm.

## II - Materiais e Metodologia Utilizada

Neste estudo foram incluídos 597 doentes consecutivos, que deram entrada nos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Foram divididos em 2 grupos em função da idade ( ]70;80], n=423; >80anos, n=174) e caracterizados relativamente a parâmetros demográficos, antecedentes patológicos, hábitos medicamentosos, resultados analíticos, classe de Killip à admissão e abordagem terapêutica. Utilizaram-se as curvas de Kaplan-Meyer para descrever a sobrevida e eventos cardíacos major adversos (MACE).

Através da consulta dos registos hospitalares de cada um dos referidos doentes, foi avaliada a taxa de mortalidade e a ocorrência de MACE ao 1º, 6º e 12º mês. Posteriormente, procedeu-se à comparação das mesmas.

Os dados obtidos foram reunidos e transcritos para uma folha de dados do Microsoft® Excel 2007. Para a análise estatística dos dados, a base de dados do Excel foi exportada para o SPSS® 16.0, onde foram executados todos os testes estatísticos descritos neste trabalho.



### III - Resultados

As características demográficas e antecedentes dos pacientes encontram representadas na Tabela I. Dos 597 doentes que participaram neste estudo 42,7% eram do sexo feminino, sendo que destes, 40% têm uma idade inferior a 80 anos e 49,4% uma idade superior a 80 anos ( $p=0,033$ ).

Relativamente aos doentes com antecedentes cardiovasculares (Tabela I), o grupo com idade inferior a 80 anos apresenta maior prevalência de Diabetes *mellitus* (38,7% vs 25,9%;  $p=0,003$ ), Hipertensão Arterial (78,3% vs 66,9%;  $p=0,005$ ), Dislipidémia (78,2% vs 66,9%;  $p=0,006$ ) e Tabagismo (7,8% vs 2,3%;  $p=0,011$ ).

Tabela I

Dados Demográficos / Antecedentes				
	Total	]70-80]	> 80A	Valor-p
Sexo Feminino (%)	42,7	40,0	49,4	0,033
Diagnóstico (%)				
EAM c/ supra ST	32,9	32,8	33,1	0,947
EAM s/ supra ST	50,0	49,0	52,4	0,461
Angina Instável	11,8	13,7	7,2	0,029
Antecedentes cardiovasculares (%)				
Diabetes <i>mellitus</i>	35,0	38,7	25,9	0,003
Hipertensão Arterial	75,0	78,3	66,9	0,005
Dislipidémia	75,0	78,2	66,9	0,006
Tabagismo	6,2	7,8	2,3	0,011

**Nota:** EAM- Enfarte Agudo do Miocárdio.

Na Tabela II pode-se verificar que há um consumo superior de medicamentos como betabloqueantes e estatinas, igualmente no grupo que compreende os doentes com idade inferior a 80 anos (22,8% versus 12,7% para os betabloqueantes (p=0,029); 29,9% versus 16,7% para as estatinas (p=0,009)).

Tabela II

Medicação Prévia			
	]70-80]	>80A	Valor-p
AAS	42,2	32,4	0,081
IECA's	46,6	43,1	0,545
Betabloqueantes	22,8	12,7	0,029
Ant. Canais Ca <sup>2+</sup>	23,5	30,4	0,166
Estatinas	29,9	16,7	0,009
Nitratos	26,9	22,5	0,390
Diuréticos	29,3	33,3	0,440

**Nota:** AAS- Ácido Acetilsalicílico; IECA's- Inibidores da Enzima de conversão da Angiotensina; Ant Canais de Ca<sup>2+</sup>- Antagonistas dos Canais de Cálcio.

Em relação a dados laboratoriais (Tabela III) constata-se que, no grupo dos octogenários, os valores médios de Hemoglobina inicial são inferiores em cerca de 0,7 gr/dL ([Hb] = 12,6 gr/dL vs 13,3 gr/dL; p<0,001), assim como os de Taxa de Filtração Glomerular (TFG= 53,32mL/min vs 59,99mL/min; p=0,002).

Tabela III

<b>Dados Laboratoriais</b>			
	]70-80]	>80A	Valor-p
Troponina máx., ug/mL	10,99	12,75	0,296
COL total, mg/dL	175,00	166,00	0,406
Hb inicial, gr/dL	13,3	12,6	<0,001
Glicémia jejum, mg/dL	135,00	134,00	0,186
TFG, mL/min	59,99	53,32	0,002
IMC, Kg/m <sup>2</sup>	27,31	25,85	<0,001
TA Sistólica, mmHg	138,00	137,00	0,951
TA Diastólica, mmHg	73,00	70,00	0,111
FC, bpm	79,00	80,00	0,728
BCRE (%)	6,7	8,2	0,527
Fracção Ejecção (%)	50,00	50,00	0,884

**Nota:** Col- Colesterol; Hb- Hemoglobina; TGF- Taxa de Filtração Glomerular; IMC- Índice de Massa Corporal; TA- Tensão Arterial; FC- Frequência Cardíaca; BRCE- Bloqueio Completo do Ramo Esquerdo.

Analisando os dados hemodinâmicos apresentados na tabela IV, fica demonstrado que existe uma diferença estatisticamente significativa no recurso a estratégia invasiva. Os doentes com idade superior a 80 anos foram submetidos, em menor percentagem, a cateterismo (49,9% vs 30,5%;  $p < 0,001$ ).

Tabela IV

<b>Dados Hemodinâmicos</b>			
(%)	]70-80]	>80A	Valor-p
Cateterismo	49,9	30,5	<0,001
Coronárias normais	10,9	9,4	0,757
Doença 1 vaso	31,3	43,4	0,095
Doença 2 vasos	29,4	18,9	0,124
Doença 3 vasos	27,5	22,6	0,475
Revascularização Completa	38,8	37,5	0,866
Não Revascularização	33,5	33,3	0,981

A Classe de Killip (1 a 4) presente à admissão não revelou diferenças com significância (Tabela V). O mesmo se verificou no que diz respeito aos *Endpoints* no Internamento (Insuficiência Cardíaca Congestiva à saída, Complicações e Morte).

Tabela V

Classe Killip à admissão (%)			
	]70-80]	>80A	Valor-p
1	77,6	71,9	0,142
2	19,5	21,6	0,561
3	1,4	2,3	0,486
4	1,4	4,1	0,061

Finalmente, constatou-se a ausência de aumento significativo da taxa de mortalidade (ao 1º, 6º e 12º mês) e da ocorrência de MACE (ao 1º, 6º e 12º mês) em octogenários comparativamente aos septuagenários (tabela VI).

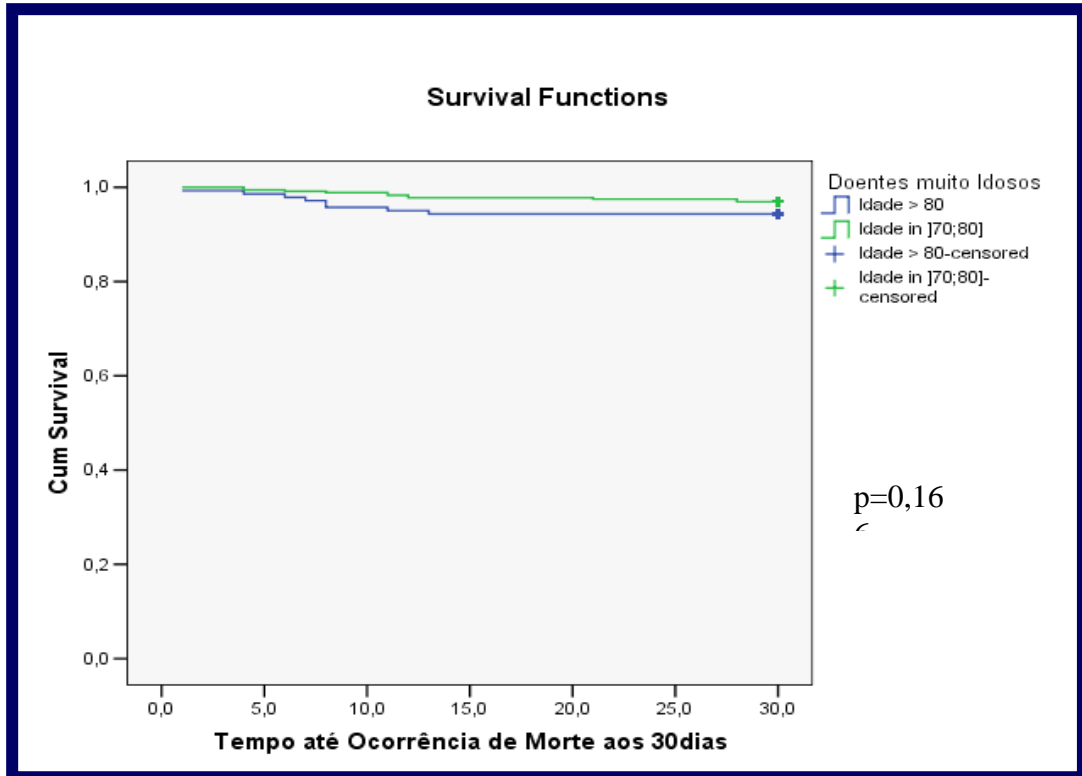
Tabela VI

Endpoints no Follow-up			
	]70-80]	>80A	Valor-p
Morte 1M	3,1	5,7	0,174
Morte 6M	10,1	14,9	0,129
Morte 12M	14,3	19,9	0,125
MACCE 1M	6,4	9,5	0,220
MACCE 6M	16,6	20,4	0,297
MACCE 12M	21,4	26,4	0,231
ICC 12M	10,5	10,8	0,928

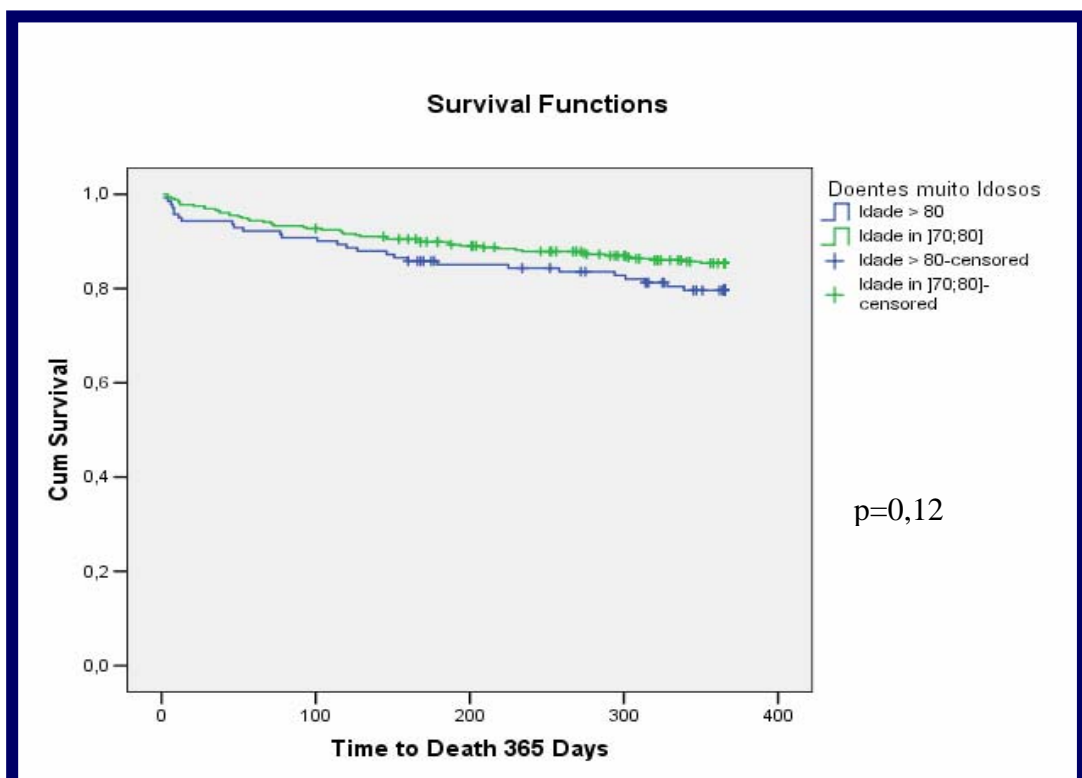
**Nota:** MACCE- Eventos Cardíacos Major Adversos; ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva. M- Mês

Foram utilizadas curvas de Kaplan-Meier para descrever a sobrevida até aos 30 dias (Fig. 1.) e 365 dias (Fig. 2.), e ocorrência de MACE até aos 30 dias (Fig. 3.) e 365 dias (Fig. 4.).

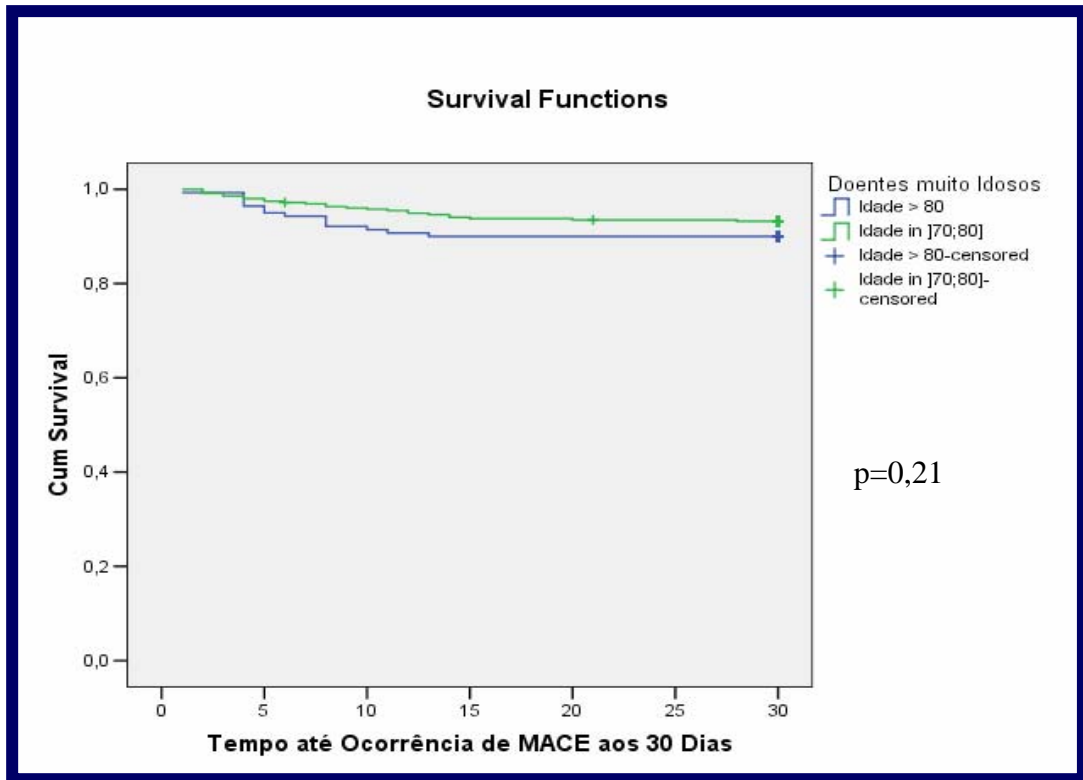
(Figura 1- Tempo até ocorrência de morte aos 30 dias)



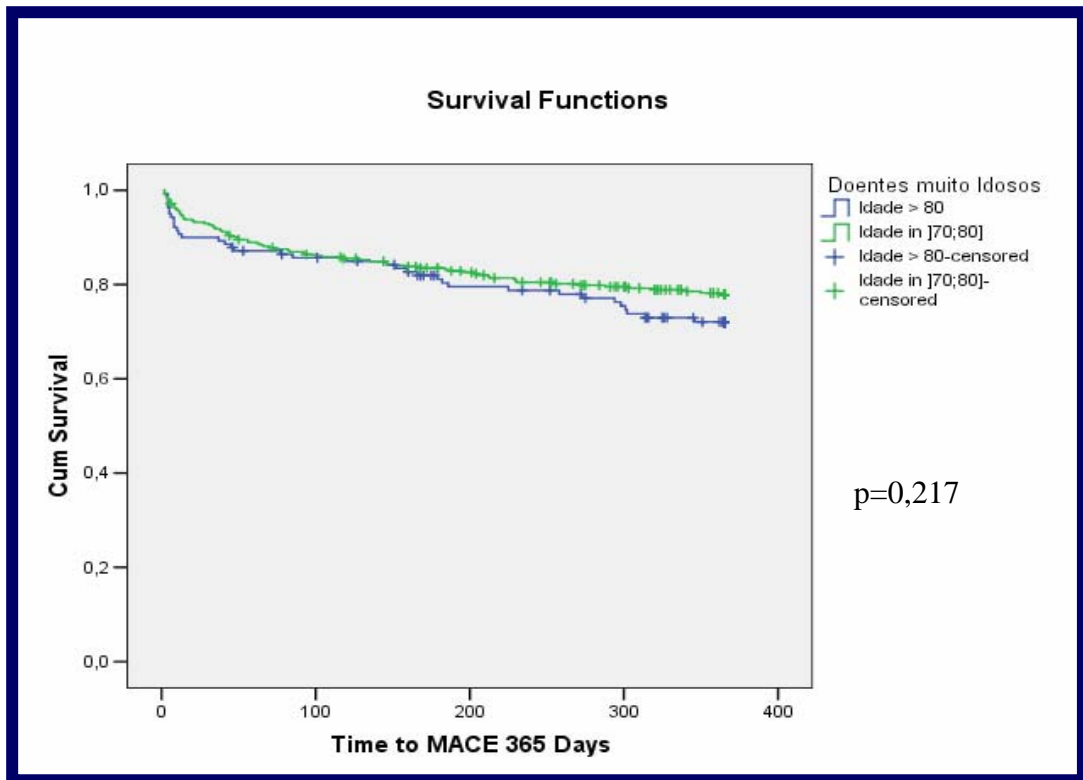
(Figura 2- Tempo até ocorrência de morte aos 365 dias)



(Figura 3- Tempo até ocorrência de MACE aos 30 dias)



(Figura 4- Tempo até ocorrência de MACE aos 365 dias)



## IV - Discussão

A análise estatística demonstrou não haver diferença significativa relativamente à prevalência de importantes preditores de mortalidade nas SCA, nomeadamente fracção de ejeção, classe Killip, glicémia e valor máximos de troponina na admissão. Constatou-se a ausência de aumento significativo da taxa de mortalidade (1, 6 e 12 meses) e da ocorrência de eventos cardíacos major adversos (1, 6 e 12 meses) nos dois grupos.

Apesar disso, o grupo com idade superior a 80 anos foi submetido a uma estratégia invasiva com menor frequência (30,5 vs. 49,9%;  $p < 0,001$ ).

Segundo as *guidelines* deverá ser efectuado um Electrocardiograma (ECG), nos primeiros 10 minutos, a todos os doentes que se apresentem com um quadro clínico de dor torácica. O problema, segundo a *National Registry for Myocardial Infarction* da *American College of Cardiology* (ACC), é que os doentes idosos demoram mais tempo a realizar um ECG<sup>7</sup> e frequentemente este é inconclusivo (duas vezes mais frequente que as pessoas mais jovens)<sup>8</sup>. Este facto impõe condicionantes à actuação médica.

Adicionalmente, os doentes com idade mais avançada revelam maior atipia do quadro clínico de apresentação, por vezes com semiologia escassa<sup>1-2</sup>. A avaliação inicial poderá, por conseguinte, ser inconclusiva. Nesse sentido deverá haver, por parte do médico, um conhecimento profundo desta realidade de forma a poder tomar decisões ponderadas e atempadas.

A escolha da terapêutica mais benéfica não deve basear-se apenas em parâmetros laboratoriais ou imagiológicos, mas também num conjunto de dados obtidos através da história clínica e exame físico.

As co-morbidades associadas, a menor tolerância à isquemia e o maior compromisso da função cardíaca podem contribuir para um maior número de complicações decorrentes das terapêuticas implementadas.

Vários estudos têm comprovado que, pelo facto de serem doentes de alto risco, os idosos com SCA beneficiam de terapêuticas mais invasivas<sup>3</sup>.

No enfarte com supradesnivelamento do segmento ST, o objectivo do médico será a revascularização completa (factor determinante na sobrevivência) através de terapêutica trombolítica ou por angioplastia percutânea<sup>9</sup>. Esta última apresenta menor disponibilidade, pois a maioria dos centros não dispõe de uma equipa de hemodinâmica permanente e experiente<sup>10</sup>.

De acordo com as *guidelines* da ACC e *American Heart Association* (AHA), a intervenção coronária percutânea (ICP) é o método de reperfusão preferido (Classe I C) para os doentes que se apresentam no hospital nas primeiras 12 horas após o início dos sintomas. O tempo “door-to-balloon” pretendido é inferior a 90 minutos<sup>11</sup>.

Segundo as mesmas, a ICP devia ser, definitivamente, o tratamento de escolha a realizar nos doentes acima dos 75 anos. Obtêm-se melhores resultados no restabelecimento do fluxo sanguíneo coronário (*score* TIMI) e num espaço de tempo inferior, o que conduz a uma redução das taxas de morbidade e mortalidade. Por outro lado, verifica-se uma menor recorrência de isquemia, re-oclusão coronária e hemorragia intracraniana, sendo que, a quase ausência deste último é responsável pela redução de aproximadamente um terço da mortalidade<sup>11-12</sup>.

Apesar de haver poucos estudos de larga escala, com população idosa, comparando estas duas terapias, a ICP consegue obter *scores* TIMI 3 acima dos 90% versus 50-60% com a terapêutica trombolítica<sup>13</sup>.



Vários estudos efectuados, com doentes de idade superior a 75 anos, comprovaram que uma abordagem mais invasiva no enfarte agudo do miocárdio (EAM) com supra ST se traduz, a curto e longo prazo, na melhoria da sobrevida.

Num estudo com 20683 doentes acima dos 75 anos, onde a ICP foi comparada à trombólise, a mortalidade aos 30 dias foi de 8,7% versus 11,9% ( $p=0,001$ ), e no primeiro ano de 14,4% versus 17,6% ( $p=0,001$ )<sup>14</sup>. O estudo PAMI também demonstrou uma redução acentuada da mortalidade intra-hospitalar com angioplastia primária (8,6% vs 20,0%  $p=0,048$ )<sup>15</sup>.

O SENIOR PAMI, realizado em 2005, constatou que o *endpoint* combinado de mortalidade, re-enfarte ou AVC aos 30 dias, nos doentes entre os 70 e os 80 anos, era de 7,7% quando realizada ICP versus 17% para a trombólise ( $p=0,0093$ )<sup>16</sup>.

O estudo MITRA comparou um grupo de doentes que efectuou ICP com outro submetido a tratamento conservador, tendo-se concluído pela superioridade do primeiro em termos de mortalidade (2,2% vs 24,7%  $p=0,001$ )<sup>17</sup>.

A trombólise tem uma eficácia semelhante em restabelecer a reperfusão sanguínea coronária nos doentes jovens e idosos. No entanto, os últimos têm maior mortalidade nas primeiras 24 horas quando comparados com os doentes que não realizaram esta terapêutica<sup>18</sup>. Este resultado é atribuído ao maior risco de hemorragia intracraniana, lesão mecânica, e arritmias<sup>19</sup>.

Outra complicação mais frequentemente associada à fibrinólise é a ruptura da parede livre do ventrículo, que acomete cerca de 17,1% dos doentes, comparativamente a 7,9% nos doentes que não recebem terapêutica de reperfusão e 4,9% nos que são tratados com ICP<sup>20</sup>.

Adicionalmente, há evidência significativa de que a população idosa é menos propensa a realizar esta terapêutica de reperfusão. Cerca de metade dos doentes não tem condições para a sua realização<sup>3</sup>.

De acordo com as *guidelines* da ACC/AHA a ICP deve ser seriamente ponderada em doentes nos quais a trombólise é contra-indicada.

Numa meta-análise, onde foram incluídos 6 estudos com doentes idosos em que se verificava a existência EAM com supra ST, demonstrou-se que a realização desta terapêutica de revascularização, obteria melhores resultados que a trombólise<sup>21</sup>.

Por outro lado, recomendam que, não havendo disponibilidade de realizar uma ICP ou especialistas com experiência que consigam efectuar este procedimento com segurança, deve avançar-se para a trombólise, desde que não existam contra-indicações.

Ao contrário dos doentes com EAM com supra ST, não há evidência científica que os doentes com Angina Instável (AI) ou EAM sem supra ST beneficiem da terapêutica trombolítica.

Uma vez que se tratam igualmente de doentes de elevado risco de novos episódios de isquémia do miocárdio, o seu tratamento é igualmente imperativo. O mesmo consiste na prevenção de re-oclusão trombótica do lúmen arterial, recorrendo a agentes anti-trombóticos e anti-plaquetários em associação com uma estratégia de revascularização nos pacientes de maior risco.

A escolha da estratégia é determinada pela avaliação do risco, estimado com base em dados colhidos numa abordagem inicial.

Nos doentes com idade superior a 65 anos, com AI ou EAM sem supra ST, o recurso a uma estratégia invasiva precoce, comparado com uma terapêutica conservadora, revelou uma redução do risco de incidência de morte ou enfarte do miocárdio aos 30 dias e aos 6 meses (8,8 vs 13,6%  $p=0,018$ ), sendo ainda maior nos doentes com idade superior a 75 anos (10,8% vs 21,6%  $P=0,016$ ). Porém, o risco de hemorragia maciça associado a esta estratégia aumenta com o avançar da idade (16,6% vs 6,5%  $P=0,009$ )<sup>22</sup>.

Outro factor preditor importante é a medicação.

Apesar deste estudo não contemplar a medicação pós EAM, foi demonstrada uma diferença estatisticamente significativa no uso de betabloqueantes e estatinas previamente ao EAM. Os doentes com mais de 80 anos recebiam menos frequentemente estes fármacos.

O uso de betabloqueantes está associado a uma redução na progressão do enfarte e melhoria da função cardíaca, pelo que a administração destes numa fase precoce aponta para um benefício do prognóstico<sup>3</sup>.

Vários estudos têm igualmente comprovado o benefício do uso de estatinas. Uma terapêutica intensiva está associada a uma redução imediata de novos episódios cardíacos por um mecanismo independente às reduções dos níveis de LDL. Verifica-se que há uma redução dos marcadores de inflamação, sobretudo da lipoproteína associada à fosfolipase A<sub>2</sub>, o que acarreta menores taxas de mortalidade e MACE. Com efeito, parece legítimo afirmar que, caso não haja contra-indicações, se deveria prescrever estes fármacos<sup>23</sup>.

A medicação prévia com o Ácido Acetilsalicílico (AAS) e os Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA's) não revelou diferença significativa nos dois grupos.

Nesta idade, o benefício da administração de AAS após um EAM é ainda maior. Há evidência que, caso não haja contra-indicações, os doentes deverão tomar imediatamente uma aspirina de 162 a 325 mg se suspeitam de SCA<sup>24</sup>.

Os IECA's também poderão ser benéficos. Quem mais beneficiará desta terapêutica serão os doentes com disfunção ventricular esquerda, pois previne episódios isquémicos recorrentes e remodelação ventricular<sup>25</sup>.

A medicação, após as SCA, deverá ser revista no sentido de melhorar a sobrevida e prevenir novas recorrências.

A absorção, metabolização, distribuição e excreção dos fármacos processa-se de modo diferente nas idades mais avançadas.

São doentes, maioritariamente, com co-morbilidades importantes onde há maior probabilidade de ocorrerem interações indesejadas e efeitos secundários adversos. Constatase neste estudo que, em média, nas faixas etárias estudadas há uma Insuficiência Renal Crónica de grau 3. Apesar dos parâmetros hepáticos não terem sido estudados, é plausível afirmar que existe uma necessidade especial de atenção aos riscos que a farmacoterapia pode acarretar, pelo que uma vigilância apertada será necessária.

Uma outra característica relevante, que foge do âmbito deste estudo, reside no facto de não determinar o tempo que decorre entre o início dos sintomas e o tratamento médico.

O atraso dos doentes na procura de tratamento para as SCA, demonstrado em inúmeros ensaios clínicos de terapêutica de reperfusão, é um factor chave no prognóstico<sup>26</sup>.

Está demonstrado que as taxas de sobrevivência podem melhorar cerca de 50% se a terapêutica de reperfusão for conseguida uma hora após o início dos sintomas, e até 23% se ocorrer até às 3 horas do início da sintomatologia<sup>27</sup>. Portanto, facilmente se pode inferir que este é um factor de extrema importância.

O atraso pode ser dividido em três fases: 1º - início dos sintomas e a decisão de procurar assistência médica; 2º - desde a decisão da procura de ajuda médica até ao primeiro contacto com o profissional; 3º - do primeiro contacto médico até ao hospital. A fase que condiciona maior atraso é a do reconhecimento dos sintomas até à decisão de procura de ajuda (1ª fase), correspondendo a 75% dos casos<sup>28</sup>. Nos Estados Unidos o tempo médio situa-se entre a 1 hora e 30 minutos e as 6 horas<sup>29</sup> e no Reino Unido é ainda superior<sup>30</sup>.

Os factores associados ao atraso pré-hospitalar são sobretudo devido a características sociodemográficas, clínicas, sociais, cognitivas e emocionais<sup>28</sup>.

Este continua a ser o maior impedimento em receber tratamento rápido e efectivo. Como consequência directa a morbilidade e mortalidade são significativamente maiores do que aquilo que poderiam eventualmente ser, dadas as hipóteses terapêuticas disponíveis. Por outro

lado, há um condicionamento na escolha da terapêutica consoante o espaço de tempo decorrente do atraso e, conseqüentemente, os resultados subsequentes das intervenções realizadas reflectem esta contingência.

A educação pública na comunidade tem-se revelado ineficaz em reduzir os atrasos na procura de assistência médica <sup>31</sup>, pelo que futuras pesquisas deveriam incidir sobre esta problemática. Poderá haver algum proveito se forem concentradas em intervenções nas populações de alto risco e em determinar a melhor maneira de encorajar os doentes com sintomatologia aguda a procurarem ajuda imediata.

Os resultados obtidos neste trabalho, apesar das suas limitações, vão, de uma maneira geral, ao encontro do conhecimento actual da comunidade científica na matéria.

Efectivamente, o estudo demonstrou que a opção por uma estratégia invasiva declina com a idade. A evidência disponível indica que os médicos, por receio das complicações e incerteza dos benefícios, optam por uma abordagem mais conservadora.

O maior benefício do recurso a estratégias invasivas, traduzido na redução da taxa de mortalidade e MACE a longo prazo, é obtido nos doentes de alto risco, como são os idosos. Portanto, faria todo o sentido tratar as SCA nos idosos com uma abordagem agressiva.

## V - Referências

1. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, et al. GRACE Investigators. (2004) Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Syndromes. *Chest*. 126: 461-469.
2. MacDonald JB. (1984) Presentation of acute myocardial infarction in the elderly – a review. *Age Ageing* 13(4): 196-200.
3. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al. (2007) Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 115: 2549.
4. Sheifer SE, Rathore SS, Gersh BJ, Weinfurt KP, Oetgen WJ, Breall JA, Schulman KA. (2000) Time to presentation with acute myocardial infarction in the elderly: associations with race, sex, and socioeconomic characteristics. *Circulation*. 102:1651–1656.
5. Gurwitz JH, McLaughlin TJ, Willison DJ, Guadagnoli E, Hauptman PJ, Gao X, Soumerai SB. (1997) Delayed hospital presentation in patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 126: 593–599.
6. Normand ST, Glickman ME, Sharma RG, McNeil BJ. (1996) Using admission characteristics to predict short-term mortality from myocardial infarction in elderly patients. Results from Cooperative Cardiovascular Project, *JAMA* 275 (17): 1322-1328.
7. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV, Jr., Foody JM, Boden WE, Smith SC, Jr., Gibler WB, Ohman EM, Peterson ED. (2005) Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes:

- results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 46(8):1479-87.
8. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. (2001) Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol.* 38(3):736-41.
  9. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. (2009) ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary. *Circulation* 110: 588-636.
  10. Ruchira Glaser, MD, Srihari S. Naidu, MD<sup>b</sup>, Faith Selzer, PhD<sup>c</sup>, Alice K. Jacobs, MD<sup>d</sup>, Warren K. Laskey, MD<sup>e</sup>, Vankeepuram S. Srinivas, MD, James N. Slater, MD<sup>g</sup>, and Robert L. Wilensky, MD. (2008) Factors Associated with Poorer Prognosis for Patients undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention during Off-Hours: Biology or Systems Failure? *JACC Cardiovasc Interv.* 1(6): 681–688.
  11. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. (2003) Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 361:13-20.
  12. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. (1997) Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. A quantitative review. *JAMA* 278: 2093-8.
  13. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. (1997) A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 336: 1621-8.

14. Berger AK, Schulman KA, Gersh BJ, Pirzada S, Breall JA, Johnson AE, et al. (1999) Primary coronary angioplasty vs thrombolysis for the management of acute myocardial infarction in elderly patients. *JAMA* 282: 341-8.
15. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al. (1995) Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Trial. *J Am Coll Cardiol* 25: 370-7.
16. Grines C. (2005) SENIOR PAMI: a prospective randomized trial of primary angioplasty and thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Washington, DC.
17. Zahn R, Schuster S, Schiele R, Seidl K, Voigtländer T, Meyer J, et al. (1999) Comparison of primary angioplasty with conservative therapy in patients with acute myocardial infarction and contraindication for thrombolytic therapy. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) study group. *Catheter Cardiovasc Interv* 46; 127-33.
18. Lesnefky EJ, Lundergan CF, Hodgson JM, Nair R, Reiner JS, Greenhouse SW, Cliff RM, Ross AM. (1999) Increased left ventricular dysfunction in elderly patients despite successful thrombolysis: the GUSTO-I angiographic experience. *J Am Coll Cardiol* 28 (2): 331-337.
19. Fibrinolytic Therapy Trialist (FTT) Collaborative Group. (1994) Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results of all randomized trials of more than a 1000 patients. *Lancet* 343(311), 322.



20. Gurtwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ, et al. (1998) Risk for intracranial haemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 129:597.
21. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. (2003) Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation.* 108: 1809-14.
22. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. (2004) The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with Non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med.* 141(3): 186-195.
23. Cannon CP, Braunwald E, McCabe Ch, et al. (2004) Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 350 (15): 1495-1504.
24. King SB III, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J AM Cardiol.* 51 (2): 172-209.
25. White HD, Aylward PE, Huang Y, et al. VALIANT Investigators. (2005) Mortality and morbidity remain high despite captopril and/ or valsartan therapy in elderly patients with left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both after acute myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT). *Circulation.* 112: 3391-3399.
26. Caldwell MA, Miaskowski C. (2002) Mass media interventions to reduce help-seeking delay in people with symptoms of acute myocardial infarction: time for a new approach? *Patient Educ Couns.* 46:1-9.

27. Simoons ML, Serruys PW, van den Brand M, Res J, Verheugt FW, Krauss XH, Remme WJ, Bar F, de Zwaan C, van der Laarse A, et al. (1986) Early thrombolysis in acute myocardial infarction: limitation of infarct size and improved survival. *J Am Coll Cardiol.* 7:717–728.
28. Dracup K, Alonzo AA, Atkins JM, Bennett NM, Braslow A, Clark LT, Eisenberg M, Ferdinand KC, Frye R, Green L, Hill MN, Kennedy JW, Kline-Rogers E, Moser DK, Ornato JP, Pitt B, Scott JD, Selker HP, Silva SJ, Thies W, Weaver WD, Wenger NK, White SK. (1997) The physician's role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Alert Program. Working Group on Educational Strategies to Prevent Prehospital Delay in Patients at High Risk for Acute Myocardial Infarction. *Ann Intern Med.* 126: 645–651.
29. Dracup K, Moser DK, McKinley S, Ball C, Yamasaki K, Kim CJ, Doering LV, Caldwell MA. (2003) An international perspective on the time to treatment for acute myocardial infarction. *J Nurs Scholarsh.* 35: 317–323.
30. United Kingdom Heart Attack Study (UKHAS) Collaborative Group. (1998) Effect of time from onset to coming under care on of patients with acute myocardial infarction: effect of resuscitation and thrombolytic treatment. *Heart.* 80:114–120.
31. Dracup K, McKinley S, Riegel B. (2009) A Randomized Clinical Trial to Reduce Patient Prehospital Delay to Treatment in Acute Coronary Syndrome. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2;524-532; originally published online Oct 6.

## Agradecimentos

Gostaria de agradecer, particularmente, o Professor Doutor Lino Gonçalves por toda a sua orientação neste trabalho e disponibilidade ímpar demonstrada desde o primeiro contacto.

Deixo um agradecimento, também muito especial, à Doutora Fátima Saraiva por todo o seu empenho, dedicação e ajuda na realização deste trabalho.

Por fim, gostaria de agradecer a Doutora Alfredina Castro e o Doutor Abel Correia pelo apoio que me deram.