



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO  
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**CÁTIA SOFIA TAVARES FERREIRA**

***COMPARAÇÃO DOS PREDITORES INDEPENDENTES  
DE MORTALIDADE A UM ANO, ENTRE DOENTES  
COM E SEM INSUFICIÊNCIA RENAL, APÓS UMA  
SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA***

**ARTIGO CIENTÍFICO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE CARDIOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:  
PROFESSOR DOUTOR LINO GONÇALVES  
DR.<sup>a</sup> NATÁLIA ANTÓNIO**

**MARÇO/2011**

**COMPARAÇÃO DOS  
PREDITORES INDEPENDENTES  
DE MORTALIDADE A UM ANO,  
ENTRE DOENTES COM E SEM  
INSUFICIÊNCIA RENAL, APÓS  
UMA SÍNDROME CORONÁRIA  
AGUDA**

CÁTIA SOFIA TAVARES FERREIRA<sup>1</sup>, NATÁLIA ANTÓNIO<sup>1,2</sup>, SÍLVIA  
MONTEIRO<sup>2</sup>, FRANCISCO GONÇALVES<sup>2</sup>, PEDRO MONTEIRO<sup>1,2</sup>, LINO  
GONÇALVES<sup>1,2</sup>, MÁRIO FREITAS<sup>1,2</sup>, LUÍS A. PROVIDÊNCIA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

<sup>2</sup> SERVIÇO DE CARDIOLOGIA DOS HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

RUA LARGA  
3004-504 COIMBRA

# ÍNDICE

Resumo .....	1
Abstract.....	4
Introdução.....	6
População e Métodos.....	8
Resultados.....	11
Características Gerais e Dados na Admissão.....	11
Terapêutica Instituída .....	15
Prognóstico Intra-hospitalar.....	21
Prognóstico no Seguimento Clínico .....	21
Análise Multivariada.....	22
Discussão .....	23
Limitações do Estudo.....	29
Conclusão.....	30
Agradecimentos .....	30
Referências .....	32

## RESUMO

**Introdução:** As Síndromes Coronárias Agudas são uma das principais causas de morbidade e mortalidade no Mundo. Novos indicadores de insuficiência renal têm suscitado atenção na previsão de resultados adversos em doentes com estas Síndromes. Estudos recentes sugerem que a doença renal crónica, um problema de saúde pública mundial, afecta negativamente o diagnóstico, tratamento e prognóstico dos doentes com características de alto risco para Síndromes Coronárias Agudas. Vários aspectos da relação entre a insuficiência renal e doença cardiovascular permanecem inexplorados. Contudo, diversos estudos têm demonstrado a importância crucial da insuficiência renal no prognóstico e desfecho dos doentes com Síndromes Coronárias Agudas, considerando-a um preditor independente de mortalidade.

**Objectivo:** Comparar os preditores independentes de mortalidade a um ano, entre doentes com e sem insuficiência renal, após uma Síndrome Coronária Aguda.

**Metodologia:** Estudo retrospectivo de 927 doentes com Síndrome Coronária Aguda, de um único centro, internados durante o período compreendido entre Maio de 2004 e Dezembro de 2006 e que sobreviveram ao evento. O seguimento clínico foi realizado ao fim de 1 ano após a alta hospitalar. Os doentes foram divididos em 2 grupos de acordo com a Clearance de Creatinina: Grupo A (n=381) – Clearance de Creatinina <60 mL/min e Grupo B (n=546) – Clearance de Creatinina  $\geq$ 60 mL/min.

**Resultados:** Os doentes na População com Clearance de Creatinina <60 mL/min eram mais frequentemente do sexo feminino (45,2% vs 21,2%,  $p<0,001$ ), mais idosos ( $75\pm 9$  anos vs  $61\pm 11$  anos,  $p<0,001$ ), apresentavam mais frequentemente enfarte agudo do miocárdio sem supra-desnívelamento do segmento ST (53,8% vs 38,9%,  $p<0,001$ ), frequências cardíacas na

admissão mais elevadas ( $80\pm 18$  bpm vs  $76\pm 14$  bpm,  $p=0,001$ ), menos frequentemente classe *Killip-Kimball* I ( $75,9\%$  vs  $91,3\%$ ,  $p<0,001$ ), pior função sistólica ventricular esquerda (fracção de ejeção do ventrículo esquerdo  $50\pm 12\%$  vs  $53\pm 10\%$ ,  $p<0,001$ ), tinham mais vezes bloqueio completo de ramo esquerdo ( $6,8\%$  vs  $3,2\%$ ,  $p=0,008$ ), valores maiores de glicemia na admissão ( $135,0$  mg/dL vs  $124,0$  mg/dL,  $p=0,001$ ) e apresentavam taxas de mortalidade significativamente mais altas (mortalidade intra-hospitalar de  $8,5\%$  vs  $1,2\%$  e a um ano  $13,9\%$  vs  $5,1\%$ ;  $p<0,001$  e  $p<0,001$ , respectivamente). Na análise multivariada os preditores independentes de mortalidade na população com Clearance de Creatinina  $\geq 60$  mL/min foram a idade  $\geq 71,5$  anos (OR: 5,77, IC95%: 1,894-17,576), valor de troponina I  $\geq 38,9$  U/L (OR: 8,206, IC95%: 2,402-28,036), glicemia na admissão  $\geq 152,5$  mg/dL (OR: 3,11, IC95%: 1,038-9,317), fracção de ejeção do ventrículo esquerdo  $\leq 47,5\%$  (OR: 3,586, IC95%: 1,21-10,632), classe *Killip-Kimball*  $>1$  (OR: 9,089, IC95%: 2,353-35,117), enfarte agudo do miocárdio prévio (OR: 6,664, IC95%: 1,931-22,998) e bloqueio completo de ramo esquerdo no electrocardiograma (OR: 16,817, IC95%: 2,694-104,993). Na população com Clearance de Creatinina  $<60$  mL/min os únicos preditores independentes de mortalidade foram a idade  $\geq 74,5$  anos (OR: 3,209, IC95%: 1,478-6,966) e a frequência cardíaca  $\geq 78,5$  bpm (OR: 2,976, IC95%: 1,435-6,174).

**Conclusão:** A insuficiência renal parece ser um preditor independente de eventos adversos tão forte que a sua importância se sobrepõe à dos outros preditores de mortalidade tradicionais após uma Síndrome Coronária Aguda. Perante a existência de insuficiência renal, não é necessária a presença de quaisquer outros factores de risco para prever um prognóstico sombrio. Estes resultados salientam a importância do tratamento agressivo dos doentes com insuficiência renal e Síndromes Coronárias Agudas, independentemente da existência de outros preditores de mau prognóstico.

## **PALAVRAS-CHAVE**

Síndrome Coronária Aguda, Insuficiência Renal, Prognóstico, Preditores, Mortalidade.

## ABSTRACT

**Background:** Acute Coronary Syndromes are a major cause of morbidity and mortality Worldwide. New indicators of renal failure gained importance in prediction of adverse outcomes in patients with these Syndromes. Recent studies suggest that chronic renal disease, a public health problem over the world, adversely affects the diagnosis, treatment and prognosis of patients with high risk of Acute Coronary Syndromes. Several aspects of the relationship between kidney disease and cardiovascular disease remain unexplored. However, several studies demonstrated the crucial importance of renal failure in prognosis and outcome of Acute Coronary Syndromes patients, considering it as an independent predictor of mortality.

**Purpose:** To compare independent predictors of 1-year mortality after an Acute Coronary Syndrome, between patients with and without renal dysfunction.

**Methods:** Retrospective analysis of 927 Acute Coronary Syndrome patients, from a single centre, admitted between May 2004 and December 2006 who survived the event. A clinical follow-up was performed at 1-year after hospital discharge. Patients were divided in 2 groups according to Creatinine Clearance: Group A (n=381) – Creatinine Clearance <60 mL/min and Group B (n=546) – Creatinine Clearance  $\geq$ 60 mL/min.

**Results:** Patients in the population with Creatinine Clearance <60 mL/min were more likely to be women (45,2% vs 21,2%,  $p<0,001$ ), were older ( $75\pm 9$  years vs  $61\pm 11$  years,  $p<0,001$ ), presented more frequently myocardial infarction with ST segment elevation (53,8% vs 38,9%,  $p<0,001$ ), higher heart rates on admission ( $80\pm 18$  bpm vs  $76\pm 14$  bpm,  $p=0,001$ ), less often *Killip-Kimball* I class (75,9% vs 91,3%,  $p<0,001$ ), worse left ventricular systolic function (left ventricle ejection fraction  $50\pm 12\%$  vs  $53\pm 10\%$ ,  $p<0,001$ ), had more frequently left bundle branch block (6,8% vs 3,2%,  $p=0,008$ ), higher values of glycaemia on admission

(135,0 mg/dL vs 124,0 mg/dL,  $p=0,001$ ) and significantly higher mortality rates (in-hospital mortality 8,5% vs 1,2% and one year 13,9% vs 5,1%,  $p<0,001$  and  $p<0,001$ , respectively). On multivariate analysis, independent predictors of mortality in the population with Creatinine Clearance  $\geq 60$  mL/min, were age  $\geq 71,5$  years (OR: 5,77, IC95%: 1,894-17,576), troponin I value  $\geq 38,9$  U/L (OR: 8,206, IC95%: 2,402-28,036), glycaemia on admission  $\geq 152,5$  mg/dL (OR: 3,11, IC95%: 1,038-9,317), left ventricle ejection fraction  $\leq 47,5\%$  (OR: 3,586, IC95%: 1,21-10,632), *Killip-Kimball* class  $>1$  (OR: 9,089, IC95%: 2,353-35,117), previous myocardial infarction (OR: 6,664, IC95%: 1,931-22,998) and left bundle branch block on electrocardiogram (OR: 16,817, IC95%: 2,694-104,993). In the population with Creatinine Clearance  $<60$  mL/min the only independent predictors of mortality were age  $\geq 74,5$  years (OR: 3,209, IC95%: 1,478-6,966) and heart rate  $\geq 78,5$  bpm (OR: 2,976, IC95%: 1,435-6,174).

**Conclusion:** Renal dysfunction seems to be a strong independent predictor of adverse outcome, which masks other traditional predictors of mortality after an Acute Coronary Syndrome. In presence of renal dysfunction we need no more risk factors to expect an dismal prognosis. These results reinforce the importance of aggressive treatment of Acute Coronary Syndrome patients with renal dysfunction, independently of the presence of other predictors of adverse outcome.

## KEYWORDS

Acute Coronary Syndrome, Renal Insufficiency, Prognosis, Predictors, Mortality.

## INTRODUÇÃO

As Síndromes Coronárias Agudas (SCA), tradução clínica de graus variáveis de obstrução à perfusão miocárdica, podem apresentar-se como angina instável (AI), enfarte agudo do miocárdio (EAM) com supra-desnívelamento do segmento ST (EAMcSST) e EAM sem supra-desnívelamento do segmento ST (EAMsSST), de acordo com a existência ou ausência de elevação do segmento ST no electrocardiograma, e elevação dos marcadores cardíacos, como as troponinas (Wenaweser and Windecker 2008; Lloyd-Jones, Adams et al. 2010).

As SCA são uma das principais causas de morbidade e mortalidade no Mundo. Estima-se que, a cada ano, mais de 3 milhões de pessoas têm um EAMcSST e mais de 4 milhões têm um EAMsSST. Apesar de avanços importantes no diagnóstico e algoritmos de tratamento, a estratificação rápida e precisa do risco é essencial (Kilic, Oner et al. 2009). Demografia, comorbilidades e outros factores clássicos têm sido o alicerce de estratificação do risco. Mais recentemente, vários biomarcadores também mostraram estar associados com o risco de eventos coronários subsequentes, incluindo indicadores de necrose miocárdica (troponina), inflamação (proteína C-reactiva) e *stress* hemodinâmico (peptídeos natriuréticos cerebrais) (Westerhout, Fu et al. 2006). Também novos indicadores de insuficiência renal têm suscitado atenção na previsão de resultados adversos em doentes com SCA (Kilic, Oner et al. 2009).

A doença renal crónica (DRC) é um problema de saúde pública mundial. Tem sido definida segundo os critérios: lesão renal  $\geq 3$  meses (definida por alterações estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da Taxa de Filtração Glomerular - TFG) ou TFG  $< 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>  $\geq 3$  meses (com ou sem lesão renal). Os estádios da doença são definidos, de acordo com a classificação *National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI)*, pelos níveis da TFG, em que estádios maiores representam

níveis menores da TFG. Os estádios 1, 2, 3, 4 e 5 correspondem a Taxas de Filtração Glomerular de  $\geq 90$ , 60-89, 30-59, 15-29 e  $< 15$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>, respectivamente (National-Kidney-Foundation 2002).

Estudos recentes sugerem que a DRC afecta negativamente o diagnóstico, tratamento e prognóstico dos doentes com características de alto risco para SCA (Limkakeng and Chandra 2010). De facto, há um reconhecimento crescente de que a DRC, de qualquer estádio, prediz um pior prognóstico em doentes com doença arterial coronária e que a perspectiva de longo prazo em doentes com DRC está intimamente relacionada com eventos cardiovasculares (Gupta, Birnbaum et al. 2004), tendo a pesquisa básica e clínica realizada nos últimos anos estabelecido uma relação directa bidireccional entre DRC e doença cardiovascular (Garcia Acuna, Gonzalez-Babarro et al. 2009).

Uma TFG  $< 60$  mL/min está relacionada com um aumento significativo do risco de morte, EAM e acidente vascular cerebral, quer em doentes com ou sem doença cardiovascular prévia. Esta relação tem sido descrita especificamente em doentes com EAMcSST e em doentes com EAMsSST (Garcia Acuna, Gonzalez-Babarro et al. 2009).

Na prática clínica, a concentração sérica de creatinina e a TFG estimada são comumente utilizadas na avaliação da função renal. Contudo, como a creatinina sérica pode ser influenciada por vários factores (Garcia Acuna, Gonzalez-Babarro et al. 2009), não é sensível na detecção de reduções leves a moderadas da função renal e, como a sua relação com a TFG não é linear, a sua utilização frequente resulta numa avaliação imprecisa da função renal (Kilic, Oner et al. 2009). As equações de *Cockcroft-Gault* e da Modificação da Dieta na Doença Renal (MDDR) são fórmulas amplamente disponíveis para determinar a TFG estimada, havendo um debate contínuo sobre qual destas estima com maior precisão a função renal. Nenhuma das fórmulas foi validada em doentes com doença cardíaca e, além disso, diferem em variáveis e coeficientes. A fórmula de *Cockcroft-Gault* é recomendada pelas

*guidelines* do *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* e pela *Food and Drug Administration (FDA)*, sendo mais fácil de calcular (Melloni, Peterson et al. 2008). Esta fórmula foi projectada para determinar a Clearance de Creatinina, método mais vulgarmente utilizado para a medição da TFG (Carda Barrio, de Agustin et al. 2007). A equação da MDDR é recomendada pela NKF como mais precisa para estimar a TFG (Melloni, Peterson et al. 2008).

Poucos estudos têm sido realizados com as novas definições de SCA em doentes com insuficiência renal crónica, e a maioria dos estudos tem utilizado a creatinina sérica na definição de insuficiência renal (Facila, Nunez et al. 2006). No entanto, a estimativa da TFG, em correlação com a Clearance de Creatinina, é um melhor marcador de risco do que a creatinina sérica em doentes com SCA e em doentes com doença vascular periférica (Kilic, Oner et al. 2009).

Vários aspectos da relação entre a insuficiência renal e doença cardiovascular permanecem inexplorados (Masoudi, Plomondon et al. 2004). Contudo, diversos estudos têm demonstrado a importância crucial da insuficiência renal no prognóstico e desfecho dos doentes com SCA, considerando-a um preditor independente de mortalidade (McCullough, Soman et al. 2000).

Assim, o objectivo deste estudo é comparar os preditores independentes de mortalidade a um ano, entre doentes com e sem insuficiência renal, após uma SCA.

## **POPULAÇÃO E MÉTODOS**

Estudo observacional e prospectivo (colecção prospectiva de dados com análise retrospectiva dos resultados) de 927 doentes internados consecutivamente, por SCA, na Unidade de Cuidados Intensivos Coronários (UCIC) do Serviço de Cardiologia dos Hospitais

da Universidade de Coimbra (HUC), durante o período compreendido entre Maio de 2004 e Dezembro de 2006 e que sobreviveram ao evento.

As SCA foram definidas de acordo com os critérios de diagnóstico das actuais *guidelines* propostas pela *European Society of Cardiology* (ESC) em AI, EAMsSST e EAMcSST (Bassand, Hamm et al. 2007; Van de Werf, Bax et al. 2008).

A população em estudo foi dividida em dois grupos consoante a Clearance de Creatinina (ClCr): Grupo A – População com ClCr <60 mL/min (n=381) e Grupo B – População com ClCr ≥60 mL/min (n=546). A ClCr foi calculada usando a equação de *Cockcroft-Gault* (Carda Barrio, de Agustin et al. 2007), que consiste em: 
$$\frac{(140 - idade) \times peso (Kg)}{creatinina\ sérica (mg / dL) \times 72}$$
.

Para as mulheres, o resultado desta equação é multiplicado pelo factor de correcção 0,85 (Januzzi, Cannon et al. 2002). A insuficiência renal foi definida como uma Clearance de Creatinina <60 mL/min no momento da admissão, correspondente aos estádios ≥3 da DRC, de acordo com as *guidelines* da NKF (National-Kidney-Foundation 2002).

Analysaram-se os registos estandardizados, realizados durante o internamento, que incluíram dados demográficos, clínicos, factores de risco cardiovasculares, antecedentes cardiovasculares, medicação prévia, dados hemodinâmicos, ecocardiográficos, electrocardiográficos, laboratoriais, terapêutica instituída durante o internamento, medicação inicial e na alta hospitalar, ocorrência e tipo de complicações no internamento, ocorrência de morte por qualquer causa e a duração do internamento.

Os doentes foram submetidos a seguimento clínico durante o período de um ano após a alta hospitalar, realizado através de consulta presencial ou contacto telefónico. Durante o seguimento, foram avaliados e datados os seguintes eventos primários (*endpoints* no *follow-up*): ocorrência de insuficiência cardíaca congestiva, de acidente vascular cerebral, do *endpoint* combinado MACCE (*Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events*) e de morte de qualquer causa.

## Análise Estatística

As variáveis categóricas foram expressas como frequências absoluta e relativa, tendo sido utilizado, para comparação destas, o teste exacto de *Fisher*, ou o teste  $\chi^2$  de *Pearson* quando apropriado. As variáveis contínuas com distribuição normal (confirmada pelo teste de *Levene*) foram apresentadas como média  $\pm$  desvio padrão e os subgrupos foram comparados com recurso ao teste *t* de *Student*. As variáveis contínuas com distribuição não normal foram expressas como mediana e intervalo interquartil e foi utilizado o teste não paramétrico de *Mann-Whitney* para comparação das subpopulações.

Foi realizada uma análise de regressão logística multivariada para identificar preditores independentes de mortalidade a um ano, entre doentes com e sem insuficiência renal, após uma SCA. O modelo entrou em consideração com as variáveis estatisticamente significativas obtidas pela análise univariada e com variáveis clinicamente relevantes, pré-determinadas: idade, troponina I, glicemia na admissão, frequência cardíaca na admissão, bloqueio completo de ramo esquerdo (BCRE), antecedentes de EAM prévio, classe *Killip-Kimball* (KK) na admissão, fracção de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e estratégia invasiva (ter realizado cateterismo cardíaco durante o internamento).

Foi estabelecido um nível de significância estatística de 5%. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

A análise estatística foi efectuada com o programa SPSS 15 (*Statistical Package for Social Sciences*, Chicago IL).

# RESULTADOS

## Características Gerais e Dados na Admissão

A população geral apresentava média de idades de  $67 \pm 12$  anos, com 68,5% dos doentes do sexo masculino.

Os doentes na População com Clearance de Creatinina  $<60$  mL/min eram mais frequentemente do sexo feminino, mais idosos, apresentavam mais frequentemente EAMsSST, frequências cardíacas na admissão mais elevadas, menos frequentemente classe KK I, pior função sistólica ventricular esquerda, tinham mais vezes BCRE, valores maiores de glicemia na admissão e apresentavam taxas de mortalidade, intra-hospitalar e a um ano, significativamente mais altas (*Tabela I*).

**Tabela I** Comparação entre População com Clearance de Creatinina  $<60$  mL/min e Clearance de Creatinina  $\geq 60$  mL/min

	População com Clearance de Creatinina $<60$ mL/min	População com Clearance de Creatinina $\geq 60$ mL/min	Valor p
<b>Nº Total de Doentes</b>	447	591	
<b>Dados Demográficos</b>			
Sexo Feminino (%)	202/447 (45,2)	125/591 (21,2)	$<0,001$
Idade Média (anos)	$75 \pm 9$	$61 \pm 11$	$<0,001$
<b>Diagnóstico de Admissão (%)</b>			
EAM Sem ^ST	233/433 (53,8)	223/573 (38,9)	$<0,001$
<b>Hemodinâmicos na Admissão</b>			
Frequência Cardíaca (b.p.m.)	$80 \pm 18$	$76 \pm 14$	0,001
Classe Killip-Kimball (KK) Inicial (%)			
I	337/444 (75,9)	533/584 (91,3)	$<0,001$
II	88/444 (19,8)	46/584 (7,9)	$<0,001$
III	9/444 (2,0)	3/584 (0,5)	0,025
IV	10/444 (2,3)	2/584 (0,3)	0,005
FEVE Eco (%)	$50 \pm 12$	$53 \pm 10$	$<0,001$
<b>Electrocardiográficos na Admissão (%)</b>			
BCRE	30/438 (6,8)	19/585 (3,2)	0,008
<b>Laboratoriais</b>			
TI Máx. (U/L)*	10,85 (2,57 - 32,55)	11,42 (1,76 - 41,15)	0,866
Glicemia na Admissão (mg/dL)*	135,00 (108,00 - 193,00)	124,00 (105,00 - 164,00)	0,001
<b>Prognóstico Intra-Hospitalar (%)</b>			
Morte no Internamento	38/447 (8,5)	12/1038 (1,2)	$<0,001$
<b>Prognóstico no Seguimento Clínico (%)</b>			
Morte aos 365 Dias	53/381 (13,9)	28/546 (5,1)	$<0,001$

EAM, enfarte agudo do miocárdio; FEVE, fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; BCRE, bloqueio completo de ramo esquerdo; TI, troponina I; \* valores apresentados em mediana e variação interquartil.

Os sobreviventes da população com Clearance de Creatinina  $<60$  mL/min eram, comparativamente com os que faleceram do mesmo grupo, mais novos e apresentaram-se menos frequentemente com diagnóstico de admissão indeterminado (*Tabela II*). Não existiram diferenças entre os subgrupos (sobreviventes e os que faleceram) quanto aos factores de risco cardiovasculares e medicação prévia. Relativamente aos antecedentes cardiovasculares, as únicas diferenças significativas registaram-se na percentagem de doentes submetidos a intervenção coronária percutânea e na percentagem de doentes com doença coronária prévia, ambas superiores nos sobreviventes (*Tabela II*). Nos dados hemodinâmicos na admissão, os sobreviventes apresentavam mais frequentemente classe KK I, menor frequência cardíaca, e valores superiores de FEVE, determinados ecograficamente (*Tabela III*). No que se refere ao exame electrocardiográfico na admissão, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos. No que diz respeito aos dados laboratoriais, eram menores os valores de creatinina máxima nos sobreviventes (*Tabela III*).

Os sobreviventes da população com Clearance de Creatinina  $\geq 60$  mL/min eram mais novos do que aqueles que faleceram (*Tabela II*). Não existiram diferenças entre os subgrupos no diagnóstico de admissão. Relativamente aos factores de risco e antecedentes cardiovasculares, eram inferiores as percentagens de doentes com Diabetes *Mellitus* conhecida e de EAM prévio naqueles que sobreviveram (*Tabela II*). Na admissão, os sobreviventes, apresentavam mais frequentemente classe KK I, *scores* de risco TIMI inferiores, maior tensão arterial diastólica e valores superiores de FEVE (*Tabela III*). Electrocardiograficamente na admissão, apresentavam com maior frequência electrocardiograma (ECG) normal e tinham menos vezes BCRE. No que diz respeito aos dados laboratoriais, nos sobreviventes, eram menores os valores de troponina I máxima, glicemia na admissão e primeira glicemia em jejum, sendo superiores os valores de hemoglobina mínima (*Tabela III*).

**Tabela II** Características Gerais

	População com Clearance de Creatinina <60 mL/min			População com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min		
	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p
<b>Nº Total de Doentes</b>	328	53		518	28	
<b>Dados Demográficos</b>						
Sexo Feminino (%)	148/328 (45,1)	25/53 (47,2)	0,781	113/518 (21,8)	3/28 (10,7)	0,162
Idade Média (anos)	74 ±9	78 ±9	0,006	61 ±11	70 ±11	<0,001
<b>Diagnóstico de Admissão (%)</b>						
EAM Com ^ST	94/319 (29,5)	15/52 (28,8)	0,927	188/504 (37,3)	10/25 (40,0)	0,786
EAM Sem ^ST	175/319 (54,9)	27/52 (51,9)	0,693	195/504 (38,7)	9/25 (36,0)	0,787
Angina Instável	37/319 (11,6)	4/52 (7,7)	0,405	114/504 (22,6)	5/25 (20,0)	0,760
Indeterminado	13/319(4,1)	6/52 (11,5)	0,036	7/504 (1,4)	1/25 (4,0)	0,323
<b>Factores de Risco Cardiovasculares</b>						
História Familiar de Doença Coronária (%)	26/328 (7,9)	4/53 (7,5)	1,000	72/518 (13,9)	2/28 (7,1)	0,406
Hipertensão Arterial (%)	241/308 (78,2)	34/47 (72,3)	0,367	335/485 (69,1)	22/27 (81,5)	0,172
Dislipidemia (%)	241/308 (78,2)	33/46 (71,7)	0,325	335/483 (69,4)	22/27 (81,5)	0,181
Tabagismo (%)	29/328 (8,8)	2/53 (3,8)	0,284	123/516 (23,8)	5/28 (17,9)	0,468
Stress/Sedentarismo (%)	31/328 (9,5)	4/53 (7,5)	0,801	124/516 (24,0)	5/28 (17,9)	0,454
Diabetes Conhecida (%)	96/328 (29,3)	20/52 (38,5)	0,181	134/518 (25,9)	12/28 (42,9)	0,048
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )*	25,00 (23,44 - 27,68)	26,56 (24,51 - 28,01)	0,178	27,68 (25,51 - 30,48)	28,21 (25,78 - 31,19)	0,616
<b>Antecedentes Cardiovasculares (%)</b>						
EAM Prévio	57/291 (19,6)	8/41 (19,5)	0,991	61/466 (13,1)	8/26 (30,8)	0,019
PTCA Prévia	25/312 (8,0)	0/51 (0,0)	0,034	53/506 (10,5)	4/28 (14,3)	0,526
CABG Prévia	23/322 (7,1)	2/51 (3,9)	0,553	22/502 (4,4)	2/28 (7,1)	0,366
Doença Coronária Prévia	199/328 (60,7)	24/52 (46,2)	0,048	308/518 (59,5)	20/28 (71,4)	0,208
ICC Prévia	11/187 (5,9)	1/23 (4,3)	1,000	1/270 (0,4)	0/12 (0,0)	1,000
AVC/AIT	32/328 (9,8)	9/52 (17,3)	0,103	27/516 (5,2)	1/28 (3,6)	1,000
DAP	18/328 (5,5)	6/52 (11,5)	0,119	16/516 (3,1)	0/28 (0,0)	1,000
<b>Medicação Prévia (%)</b>						
AAS	86/208 (41,3)	11/32 (34,4)	0,454	116/301 (38,5)	10/21 (47,6)	0,410
Outro Anti-Agregante	36/208 (17,3)	8/32 (25,0)	0,295	38/301 (12,6)	2/21 (9,5)	1,000
IECA	94/208 (45,2)	12/32 (37,5)	0,415	117/301 (38,9)	7/21 (33,3)	0,614
Bloqueador Beta	47/208 (22,6)	6/32 (18,8)	0,625	68/301 (22,6)	4/21 (19,0)	1,000
Ant. Cálcio	56/208 (26,9)	8/32 (25,0)	0,819	73/301 (24,3)	4/21 (19,0)	0,589
Estatina	58/208 (27,9)	5/32 (15,6)	0,142	109/301 (36,2)	4/21 (19,0)	0,111
Nitratos	43/208 (20,7)	4/32 (12,5)	0,278	46/301 (15,3)	2/21 (9,5)	0,751
Diurético	62/208 (29,8)	12/32 (37,5)	0,380	51/301 (16,9)	4/21 (19,0)	0,767
Insulina	18/208 (8,7)	4/32 (12,5)	0,508	22/301 (7,3)	3/21 (14,3)	0,216
ADO	30/208 (14,4)	6/32 (18,8)	0,594	58/301 (19,3)	8/21 (38,1)	0,050

EAM, enfarte agudo do miocárdio; IMC, índice de massa corporal; PTCA, *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* - intervenção coronária percutânea; CABG, *Coronary Artery Bypass Graft* - cirurgia de revascularização miocárdica; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; AVC/AIT, acidente vascular cerebral/acidente isquêmico transitório; DAP, doença arterial periférica; AAS, ácido acetilsalicílico; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina I; ADO, antidiabéticos orais; \* valores apresentados em mediana e variação interquartil.

**Tabela III** Dados na Admissão

	População com Clearance de Creatinina <60 mL/min			População com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min		
	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p
<b>Hemodinâmicos na Admissão</b>						
Frequência Cardíaca (b.p.m.)	78 ±17	89 ±17	<0,001	76 ±14	79 ±16	0,187
TA Sistólica (mm/Hg)	138 ±26	139 ±31	0,886	139 ±23	134 ±23	0,245
TA Diastólica (mm/Hg)	72 ±15	74 ±18	0,588	75 ±13	69 ±12	0,011
Classe Killip-Kimball (KK) Inicial (%)						
I	263/325 (80,9)	34/53 (64,2)	0,006	477/511 (93,3)	19/28 (67,9)	<0,001
II	54/325 (16,6)	15/53 (28,3)	0,041	30/511 (5,9)	9/28 (32,1)	<0,001
III	5/325 (1,5)	1/53 (1,9)	0,599	3/511 (0,6)	0/28 (0,0)	1,000
IV	3/325 (0,9)	3/53 (5,7)	0,038	1/511 (0,2)	0/28 (0,0)	1,000
Score de Risco TIMI (%)						
0	7/328 (2,1)	1/53 (1,9)	1,000	29/518 (5,6)	0/28 (0,0)	0,389
1	47/328 (14,3)	5/53 (9,4)	0,335	107/518 (20,7)	3/28 (10,7)	0,201
2	71/328 (21,6)	15/53 (28,3)	0,282	152/518 (29,3)	4/28 (14,3)	0,086
3	91/328 (27,7)	14/53 (26,4)	0,841	116/518 (22,4)	12/28 (42,9)	0,013
4	66/328 (20,1)	11/53 (20,8)	0,915	76/518 (14,7)	5/28 (17,9)	0,589
5	35/328 (10,7)	6/53 (11,3)	0,887	25/518 (4,8)	4/28 (14,3)	0,054
6	10/328 (3,0)	0/53 (0,0)	0,369	11/518 (2,1)	0/28 (0,0)	1,000
7	1/328 (0,3)	1/53 (1,9)	0,259	2/518 (0,4)	0/28 (0,0)	1,000
FEVE Eco (%)*	53,00 (45,00 - 60,00)	48,00 (39,00 - 56,00)	0,007	55,00 (50,00 - 60,00)	40,00 (32,00 - 52,00)	<0,001
<b>Electrocardiográficos na Admissão (%)</b>						
Normal	73/328 (22,3)	6/53 (11,3)	0,068	170/518 (32,8)	4/28 (14,3)	0,040
Ritmo Sinusal	275/328 (83,8)	41/52 (78,8)	0,371	480/518 (92,7)	26/28 (92,9)	1,000
Fibrilhação Auricular	36/328 (11,0)	10/52 (19,2)	0,090	28/518 (5,4)	2/28 (7,1)	0,661
BCRE	22/328 (6,7)	6/52 (11,5)	0,248	13/518 (2,5)	4/28 (14,3)	0,008
<b>Laboratoriais</b>						
TI Máx. (U/L)*	9,18 (2,31 - 29,65)	12,10 (4,30 - 55,03)	0,078	10,93 (1,58 - 36,72)	49,78 (4,21 - 121,39)	0,017
CK-MB Massa Máx. (U/L)*	30,40 (8,20 - 100,20)	36,90 (11,75 - 138,25)	0,318	36,80 (5,80 - 137,60)	96,90 (9,40 - 302,40)	0,101
Colesterol Total (mg/dL)*	176,00 (149,00 - 215,00)	166,00 (142,00 - 199,00)	0,247	193,00 (168,00 - 222,00)	182,00 (165,00 - 214,00)	0,403
Colesterol LDL (mg/dL)*	118,00 (96,00 - 149,00)	107,00 (93,00 - 130,00)	0,077	132,00 (112,00 - 153,00)	120,00 (104,00 - 143,00)	0,245
Colesterol HDL (mg/dL)	42,00 ±11,00	43,00 ±14,00	0,695	42,00 ±10,00	45,00 ±12,00	0,139
Triglicerídeos (mg/dL)*	131,00 (97,00 - 171,00)	110,00 (88,00 - 160,00)	0,146	152,00 (108,00 - 224,00)	133,00 (106,00 - 189,00)	0,499
ApoB/ApoA*	0,77 (0,61 - 1,01)	0,80 (0,60 - 0,96)	0,771	0,81 (0,67 - 0,97)	0,73 (0,60 - 1,00)	0,267
Hemoglobina Glicada (%)*	6,00 (5,60 - 6,70)	6,10 (5,90 - 6,50)	0,417	5,90 (5,60 - 6,80)	6,20 (5,70 - 6,70)	0,538
Clearance da Creatinina (mL/min)*	43,0 (28,0 - 51,0)	40,0 (26,0 - 51,0)	0,809	84,0 (71,0 - 102,0)	78,0 (66,0 - 109,0)	0,405
Taxa de Filtração Glomerular (mL/min)	52,30 ±18,81	47,95 ±19,65	0,121	79,71 ±15,67	81,74 ±16,47	0,505
Glicemia na Admissão (mg/dL)*	132,00 (105,00 - 181,00)	145,00 (113,00 - 180,00)	0,307	123,00 (105,00 - 159,00)	168,00 (125,00 - 263,00)	<0,001
1ª Glicemia em Jejum (mg/dL)*	121,00 (100,00 - 161,75)	138,00 (103,00 - 166,50)	0,198	117,00 (101,00 - 144,50)	143,00 (117,00 - 176,00)	0,005
Creatinina Inicial (mg/dL)*	1,20 (1,00 - 1,60)	1,30 (1,10 - 1,75)	0,259	1,00 (0,90 - 1,10)	1,00 (0,90 - 1,08)	0,616
Creatinina Máx. (mg/dL)*	1,4 (1,1 - 2,0)	1,7 (1,3 - 2,4)	0,023	1,1 (0,9 - 1,2)	1,1 (0,9 - 1,3)	0,662
Hemoglobina Inicial (g/dL)	13,1 ±1,9	12,7 ±2,0	0,099	14,3 ±1,5	14,0 ±1,8	0,225
Hemoglobina Mín. (g/dL)	11,4 ±1,8	10,9 ±1,9	0,054	12,7 ±1,5	12,0 ±1,6	0,009

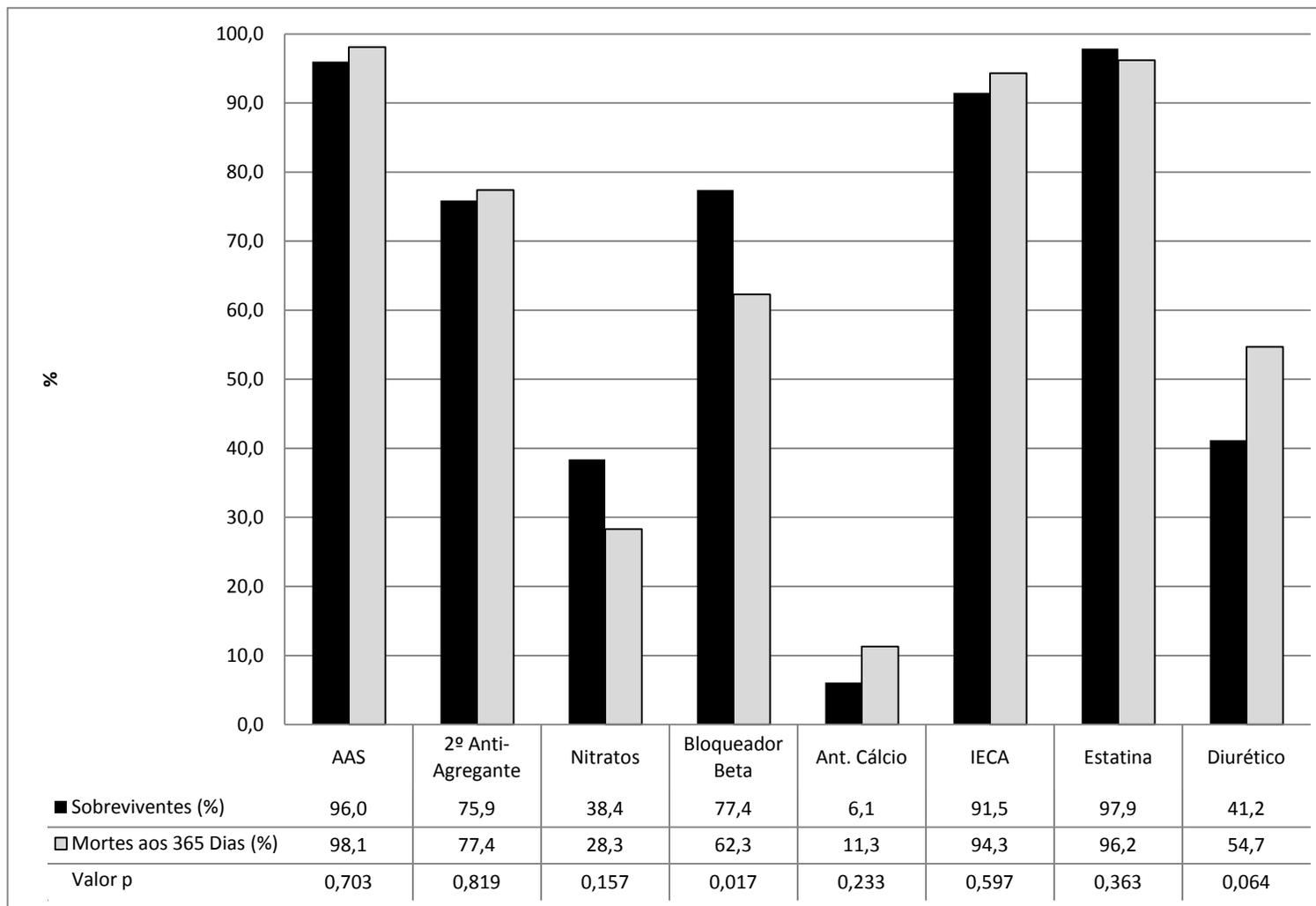
TA, tensão arterial; FEVE, fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; BCRE, bloqueio completo de ramo esquerdo; TI, troponina I; CK-MB, fracção MB da creatinofosfoquinase; Apo, apolipoproteína; \* valores apresentados em mediana e variação interquartil.

## Terapêutica Instituída

Na terapêutica farmacológica instituída nas primeiras 24 horas da admissão hospitalar, relativamente à comparação entre os doentes que sobreviveram e faleceram, da população com Clearance de Creatinina  $<60$  mL/min, apenas se registaram diferenças significativas na administração de bloqueadores beta, administrados mais frequentemente nos sobreviventes (*Gráfico 1*). Também nestes, a abordagem invasiva foi predominante, com maior frequência de doentes a serem submetidos a cateterismo durante o internamento (*Tabela IV*). Na alta hospitalar, foi mais frequentemente prescrito aos sobreviventes um segundo antiagregante plaquetar e não se registaram diferenças na prescrição de outros fármacos (*Gráfico 2*).

Os sobreviventes da população com Clearance de Creatinina  $\geq 60$  mL/min foram menos vezes medicados inicialmente com diuréticos (*Gráfico 3*). Também nestes doentes o cateterismo revelou menores percentagens de lesão de três vasos e da artéria descendente anterior, comparativamente aos restantes (*Tabela IV*). A percentagem de doentes com intervenção coronária percutânea da artéria descendente anterior foi menor nos sobreviventes, e estes necessitaram mais frequentemente de um único *stent* (*Tabela IV*). Quanto à medicação na alta hospitalar, não existiram diferenças significativas na prescrição nos subgrupos (*Gráfico 4*).

**Gráfico 1** Medicação Inicial na População com Clearance de Creatinina <60 mL/min



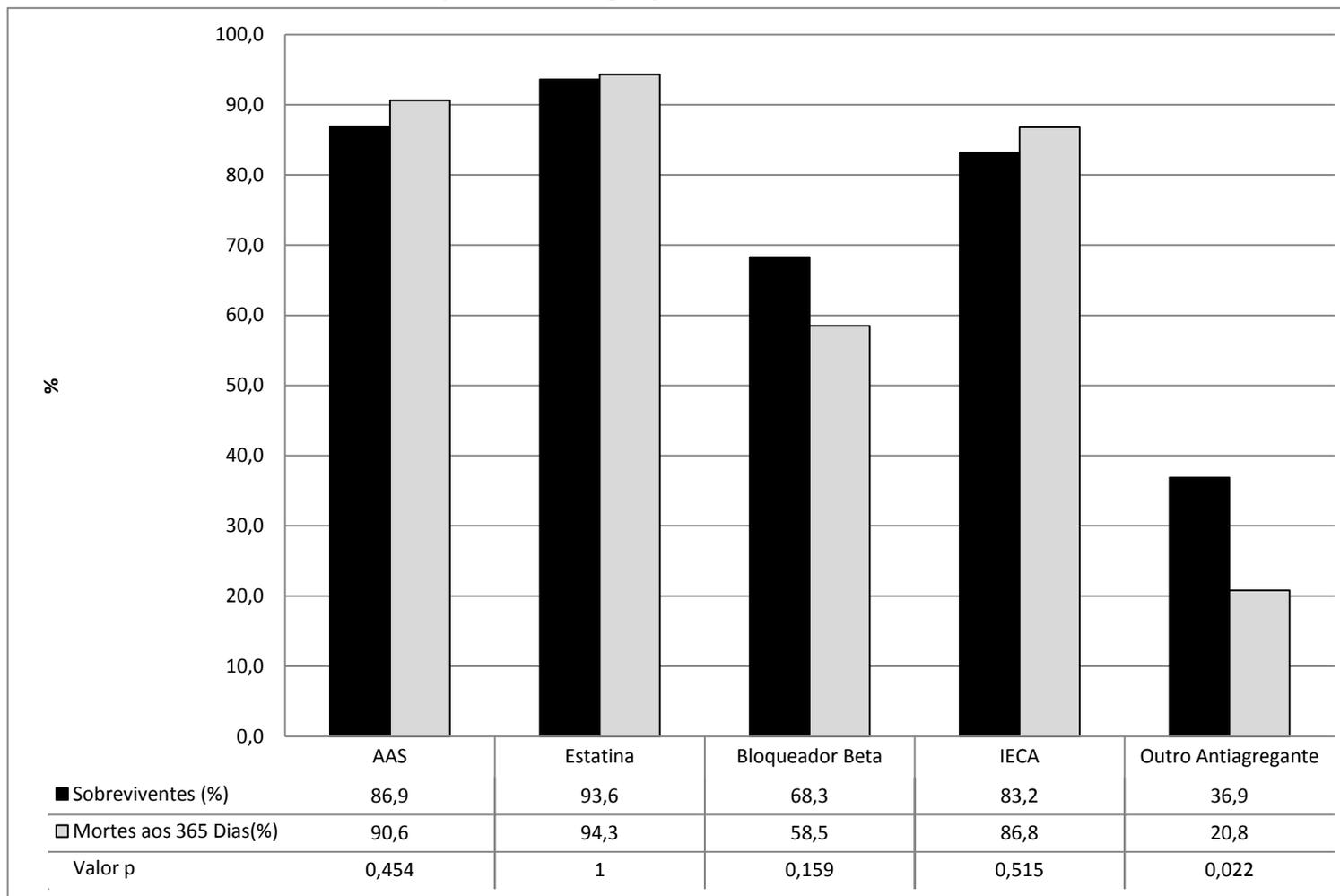
AAS, ácido acetilsalicílico; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina I.

**Tabela IV** Terapêutica Instituída

	População com Clearance de Creatinina <60 mL/min			População com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min		
	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p
<b>Reperusão/PTCA Facilitada (%)</b>						
PTCA Primária	61/63 (96,8)	8/9 (88,9)	0,334	148/158 (93,7)	9/10 (90,0)	0,502
Fibrinólise	2/63 (3,2)	1/9 (11,1)	0,334	6/158 (3,8)	0/10 (0,0)	1,000
PTCA Facilitada	0/63 (0,0)	0/9 (0,0)	-	4/158 (2,5)	1/10 (10,0)	0,267
<b>Cateterismo (%)</b>						
Cateterismo Realizado	155/328 (47,3)	15/53 (28,3)	0,010	379/518 (73,2)	19/28 (67,9)	0,538
Coronárias Sem Lesões	23/155 (14,8)	2/15 (13,3)	1,000	56/379 (14,8)	0/19 (0,0)	0,089
Lesão de 1 Vaso	51/155 (32,9)	6/15 (40,0)	0,578	177/379 (46,7)	8/19 (42,1)	0,695
Lesão de 2 Vasos	38/155 (24,5)	5/15 (33,3)	0,534	87/379 (23,0)	3/19 (15,8)	0,584
Lesão de 3 Vasos	40/155 (25,8)	2/15 (13,3)	0,363	58/379 (15,3)	8/19 (42,1)	0,006
Lesão Tronco Comum	11/155 (7,1)	1/15 (6,7)	1,000	8/379 (2,1)	1/19 (5,3)	0,359
Lesão Artéria Descendente Anterior	94/155 (60,6)	10/15 (66,7)	0,648	218/379 (57,5)	18/19 (94,7)	0,001
Lesão Artéria Circunflexa	66/155 (42,6)	6/15 (40,0)	0,847	137/379 (36,1)	9/19 (47,4)	0,322
Lesão Artéria Coronária Direita	86/155 (55,5)	5/15 (33,3)	0,101	166/379 (43,8)	11/19 (57,9)	0,228
<b>PTCA (%)</b>						
Revascularização Completa	53/132 (40,2)	3/13 (23,1)	0,228	181/323 (56,0)	9/19 (47,4)	0,460
Não Revascularizável	44/132 (33,3)	5/13 (38,5)	0,762	71/323 (22,0)	5/19 (26,3)	0,584
Revascularização Parcial	35/132 (26,5)	5/13 (38,5)	0,348	71/323 (22,0)	5/19 (26,3)	0,584
PTCA Tronco Comum	0/155 (0,0)	0/15 (0,0)	-	0/379 (0,0)	0/19 (0,0)	-
PTCA Artéria Descendente Anterior	42/155 (27,1)	4/15 (26,7)	1,000	139/379 (36,7)	13/19 (68,4)	0,005
PTCA Artéria Circunflexa	19/155 (12,3)	0/15 (0,0)	0,224	52/379 (13,7)	2/19 (10,5)	1,000
PTCA Artéria Coronária Direita	46/155 (29,7)	4/15 (26,7)	1,000	100/379 (26,4)	5/19 (26,3)	0,995
<b>Stent (%)</b>						
Uso de Stent	81/155 (52,3)	7/15 (46,7)	0,679	249/379 (65,7)	14/19 (73,7)	0,473
Stent Farmacológico	46/80 (57,5)	4/7 (57,1)	1,000	191/248 (77,0)	13/14 (92,9)	0,317
Quantidade de Stents						
1	46/79 (58,2)	6/7 (85,7)	0,236	171/247 (69,2)	5/13 (38,5)	0,031
2	20/79 (25,3)	1/7 (14,3)	1,000	58/247 (23,5)	5/13 (38,5)	0,315
3	11/79 (13,9)	0/7 (0,0)	0,588	15/247 (6,1)	1/13 (7,7)	0,571
4	1/79 (1,3)	0/7 (0,0)	1,000	2/247 (0,8)	1/13 (7,7)	0,143
5	1/79 (1,3)	0/7 (0,0)	1,000	1/247 (0,4)	1/13 (7,7)	0,098

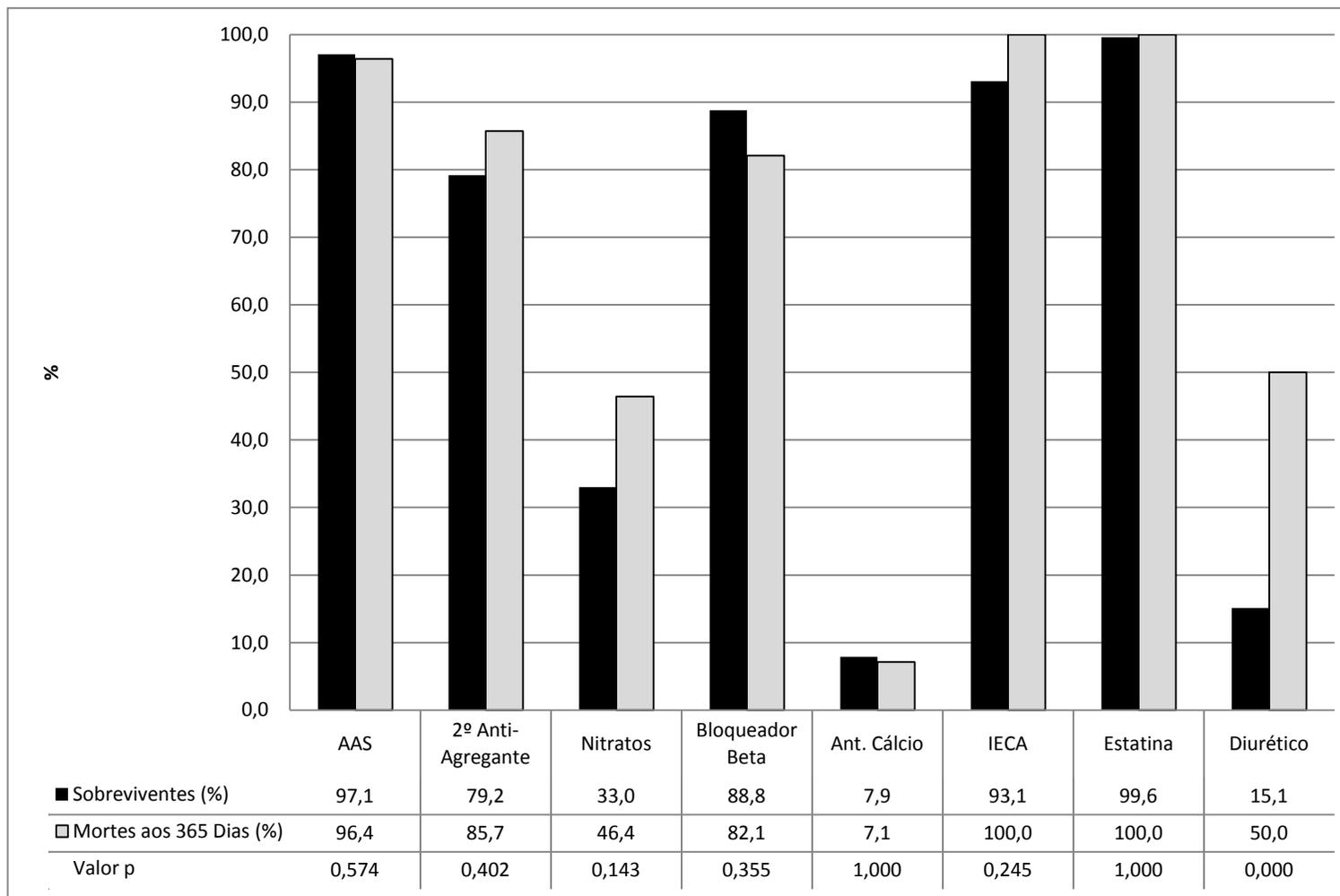
PTCA, *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* - intervenção coronária percutânea.

**Gráfico 2** Medicação na Alta na População com Clearance de Creatinina <60 mL/min



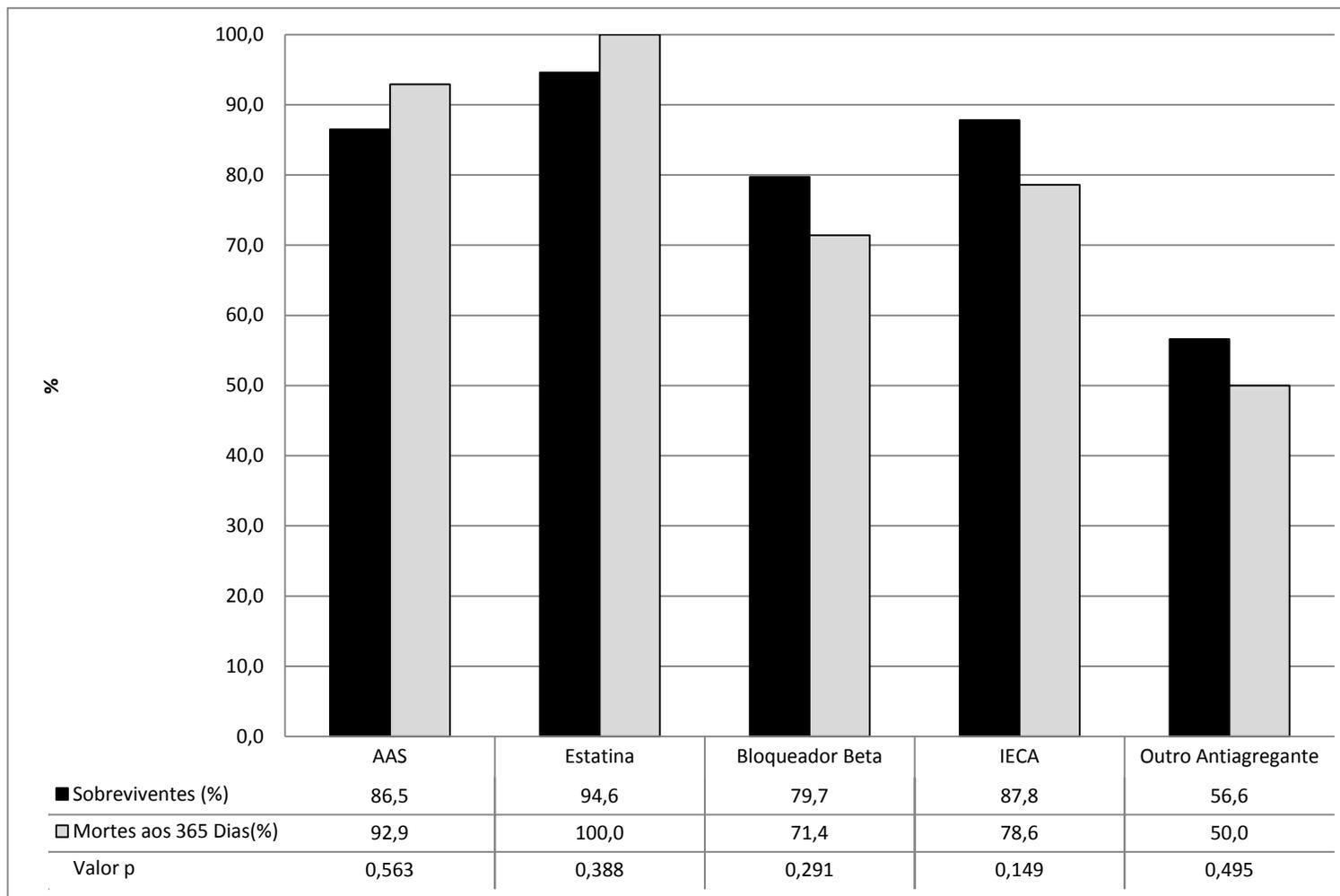
AAS, ácido acetilsalicílico; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina I.

**Gráfico 3** Medicação Inicial na População com Clearance de Creatinina  $\geq 60$  mL/min



AAS, ácido acetilsalicílico; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina I.

**Gráfico 4** Medicação na Alta na População com Clearance de Creatinina  $\geq 60$  mL/min



AAS, ácido acetilsalicílico; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina I.

## Prognóstico Intra-hospitalar

Não se registaram diferenças significativas, entre sobreviventes e falecidos para os dois grupos, relativamente a dias de internamento e complicações neste período (*Tabela V*).

A percentagem de desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva no internamento, foi menor nos sobreviventes comparativamente aos falecidos para os dois grupos (população com Clearance de Creatinina <60 mL/min e com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min) (*Tabela V*).

**Tabela V** Prognóstico Intra-Hospitalar

	População com Clearance de Creatinina <60 mL/min			População com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min		
	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p
Dias de Internamento*	5,0 (4,0 - 6,0)	5,0 (3,0 - 8,0)	0,365	5,0 (4,0 - 6,0)	6,0 (4,0 - 8,0)	0,096
ICC (%)	114/328 (34,8)	29/52 (55,8)	0,004	152/518 (29,3)	18/28 (64,3)	<0,001
Complicações no Internamento (%)	5/328 (1,5)	2/52 (3,8)	0,246	6/518 (1,2)	2/28 (7,1)	0,059
Morte no Internamento (%)	0/381 (0,0)	0/53 (0,0)	-	0/518 (0,0)	0/28 (0,0)	-

ICC, insuficiência cardíaca congestiva; \* valores apresentados em mediana e variação interquartil.

## Prognóstico no Seguimento Clínico

Os sobreviventes de ambos os grupos tiveram, comparativamente com os que faleceram, menor frequência de eventos cardiovasculares *major* aos 30 e 365 dias (*Tabela VI*). Para além disso, os sobreviventes da população com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min apresentaram menor percentagem de acidentes vasculares cerebrais e insuficiência cardíaca congestiva no *follow-up* (*Tabela VI*).

Relativamente aos doentes que faleceram durante o período de seguimento clínico, verificámos que a maioria dos óbitos ocorreu nos primeiros 6 meses de *follow-up*, independentemente da Clearance de Creatinina (*Tabela VI*).

**Tabela VI** Prognóstico no Seguimento Clínico

	População com Clearance de Creatinina <60 mL/min			População com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min		
	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p	Sobreviventes	Mortes aos 365 Dias	Valor p
Morte aos 30 Dias (%)	0/328 (0,0)	12/53 (22,6)	<0,001	0/518 (0,0)	6/28 (21,4)	<0,001
Morte aos 180 Dias (%)	0/328 (0,0)	38/53 (71,7)	<0,001	0/518 (0,0)	20/28 (71,4)	<0,001
Morte aos 365 Dias (%)	0/328 (0,0)	53/53 (100,0)	<0,001	0/518 (0,0)	28/28 (100,0)	<0,001
MACCE aos 30 Dias (%)	13/326 (4,0)	12/53 (22,6)	<0,001	24/518 (4,6)	7/28 (25,0)	<0,001
MACCE aos 365 Dias (%)	46/324 (14,2)	36/53 (67,9)	<0,001	51/513 (9,9)	21/28 (75,0)	<0,001
AVC aos 365 Dias (%)	17/328 (5,2)	7/53 (13,2)	0,059	11/518 (2,1)	6/28 (21,4)	<0,001
ICC aos 365 Dias (%)	31/328 (9,5)	9/53 (17,0)	0,097	8/518 (1,5)	9/28 (32,1)	<0,001

MACCE, *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Event* – eventos cardiovasculares major; AVC, acidente vascular cerebral; ICC, insuficiência cardíaca congestiva.

## Análise Multivariada

O modelo de regressão logística multivariada mostrou que, na população com Clearance de Creatinina <60 mL/min, apenas são preditores independentes de mortalidade a 1 ano a idade ≥74,5 anos e uma frequência cardíaca ≥78,5 bpm (*Tabela VII*).

Os preditores independentes de mortalidade a 1 ano da população com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min, são idade ≥71,5 anos, valor de troponina I ≥38,9 U/L, glicemia na admissão ≥152,5 mg/dL, FEVE ≤47,5%, classe KK >1, EAM prévio e BCRE no ECG da admissão (*Tabela VIII*).

O principal preditor de mortalidade na população com Clearance de Creatinina <60 mL/min foi a idade ≥74,5 anos (*Tabela VII*). O principal preditor de mortalidade da população com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min foi a presença de BCRE no ECG, seguindo-se a classe KK >1 (*Tabela VIII*).

**Tabela VII** Análise Multivariada na População com Clearance de Creatinina <60 mL/min

Variáveis	OR (LI- LS)	Valor p
Idade ≥74,5 anos	3,209 (1,478-6,966)	0,003
TI Máx. ≥2,245 U/L	2,463 (0,911-6,658)	0,076
FC ≥78,5 b.p.m.	2,976 (1,435-6,174)	0,003
Classe KK >1	1,766 (0,9-3,466)	0,098
Realização de Cateterismo	0,552 (0,281-1,085)	0,085

TI, troponina I; FC, frequência cardíaca; KK, *Killip-Kimball*.

**Tabela VIII** Análise Multivariada na População com Clearance de Creatinina ≥60 mL/min

Variáveis	OR (LI- LS)	Valor p
Idade ≥71,5 anos	5,77 (1,894-17,576)	0,002
TI Máx. ≥38,9 U/L	8,206 (2,402-28,036)	0,001
Glicemia Admissão ≥152,5 mg/dL	3,11 (1,038-9,317)	0,043
FEVE Eco ≤47,5 %	3,586 (1,21-10,632)	0,021
Classe KK >1	9,089 (2,353-35,117)	0,001
EAM Prévio	6,664 (1,931-22,998)	0,003
ECG: BCRE	16,817 (2,694-104,993)	0,003

TI, troponina I; FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; KK, *Killip-Kimball*; EAM, enfarte agudo do miocárdio; ECG, electrocardiograma; BCRE, bloqueio completo de ramo esquerdo.

## DISCUSSÃO

Neste estudo verificou-se que as variáveis que contribuem para a mortalidade após uma SCA não são, necessariamente, as mesmas em doentes com e sem insuficiência renal. Nos doentes com insuficiência renal identificaram-se como preditores independentes de

mortalidade a 1 ano a idade avançada e uma frequência cardíaca elevada na admissão. Em doentes sem insuficiência renal (Clearance de Creatinina  $\geq 60$  mL/min), além da idade avançada, também a elevação da troponina I máxima, a elevação da glicemia na admissão, a redução da FEVE determinada ecograficamente, a elevação na classe KK na admissão, EAM prévio e BCRE no ECG foram preditores de mortalidade.

Relativamente à idade avançada, os resultados obtidos são concordantes com os publicados na literatura. Num estudo de Beattie, Soman et al. (Beattie, Soman et al. 2001) a idade avançada é uma condição frequentemente identificada em doentes com EAMcSST e DRC, ou estágio final da doença renal crónica. Paralelamente, doentes idosos com estágio mais avançado da doença renal crónica apresentam um risco maior de EAM (Brugts, Knetsch et al. 2005).

Vários estudos concluíram que os doentes idosos apresentam maiores taxas de isquémia silenciosa (Ashley, Raxwal et al. 2002) e uma mortalidade muito maior nas SCA (Alter, Manuel et al. 2004).

Tal como seria de esperar, neste estudo a idade avançada foi um preditor independente de mortalidade a 1 ano em doentes com e sem insuficiência renal.

Estudos prévios demonstraram uma associação entre o risco de mortalidade intra-hospitalar e após a alta por SCA e frequências cardíacas na admissão elevadas (Palatini and Julius 1997; Bangalore, Messerli et al. 2010). De facto, a frequência cardíaca em repouso é um determinante importante do consumo de oxigénio e das necessidades metabólicas, sendo facilmente compreensível a associação entre frequências cardíacas elevadas e pior prognóstico. Um decréscimo na frequência cardíaca e, portanto, no trabalho cardíaco, é benéfico nos doentes com doença arterial coronária estável.

Vários estudos sugerem que a taquicardia na admissão seja considerada como factor de risco para eventos adversos agudos, devendo ser ponderada nos futuros modelos de prognóstico das SCA (Bangalore, Messerli et al. 2010).

Neste estudo, uma frequência cardíaca elevada na admissão foi um preditor independente de mortalidade a 1 ano em doentes com insuficiência renal.

Diversos estudos sugerem que as troponinas cardíacas são libertadas devido a necrose (Alpert, Thygesen et al. 2000), sendo consideradas marcadores específicos de necrose miocárdica (Freda, Tang et al. 2002).

A troponina cardíaca é um biomarcador fiável (Freda, Tang et al. 2002), estabelecido para o diagnóstico de EAM (Alpert, Thygesen et al. 2000), mas que também fornece importante informação prognóstica (Antman, Tanasijevic et al. 1996; Ohman, Armstrong et al. 1996; Galvani, Ottani et al. 1997). Deste modo, é recomendada, por inúmeras sociedades profissionais, nacionais e internacionais, e grupos clínicos, como marcador *standard* para o diagnóstico de EAM e parâmetro a avaliar em vários *scores* de estratificação de risco de doentes com SCA (Morrow, Cannon et al. 2007; Thygesen, Alpert et al. 2007). De facto, ensaios em grande escala, de doentes com SCA, têm documentado a importância da elevação das troponinas na estratificação de risco, decisão terapêutica e prognóstico (Antman, Tanasijevic et al. 1996; Ohman, Armstrong et al. 1996; Hamm, Heeschen et al. 1999).

A interpretação da elevação dos marcadores séricos de necrose miocárdica, em doentes com insuficiência renal, é controversa (Freda, Tang et al. 2002). Alguns estudos verificaram que a elevação seriada dos níveis séricos da troponina cardíaca T ou I em doentes com insuficiência renal é indicativa de dano agudo do miocárdio e denota aumento do risco de morbidade e mortalidade, independentemente da presença de sintomas (Freda, Tang et al. 2002). Todavia, no nosso estudo, a elevação da troponina I máxima não foi considerada

preditor independente de mortalidade a 1 ano em doentes com insuficiência renal. Este resultado pode ser explicado pelo facto da insuficiência renal ser um marcador tão forte de mau prognóstico, que se associa a mortalidade elevada mesmo com necrose miocárdica menos extensa.

Num cenário sem insuficiência renal, a troponina I máxima é um preditor independente de mortalidade a 1 ano, salientando a importância deste marcador na estratificação do risco dos doentes com SCA. Estudos prévios demonstraram que os doentes com maior elevação das troponinas cardíacas têm uma menor taxa de reperfusão coronária, seja com trombólise (Ohman, Armstrong et al. 1996) ou por intervenção coronária percutânea (Matetzky, Sharir et al. 2000), apresentando pior prognóstico a curto e a longo prazo (Stubbs, Collinson et al. 1996; Giannitsis, Muller-Bardorff et al. 2001). No nosso estudo, a elevação da troponina I máxima foi considerada como um preditor independente de mortalidade a 1 ano apenas em doentes sem insuficiência renal.

A hiperglicemia na admissão hospitalar após uma SCA é um achado comum e um importante marcador de pior prognóstico clínico, que ao mesmo tempo é potencialmente modificável. Diferentes mecanismos fisiopatológicos da hiperglicemia estão interligados com os seus possíveis efeitos adversos nas SCA. A hiperglicemia promove disfunção endotelial e aumento do estado pró-trombótico, parecendo diminuir a circulação colateral e aumentar a área de enfarte.

A hiperglicemia na admissão está associada com um risco aumentado de mortalidade e morbidade intra-hospitalar em doentes com e sem história de Diabetes (Monteiro, Antonio et al. 2009; Monteiro, Goncalves et al. 2009).

A associação entre diabetes e insuficiência renal é bem conhecida e pode explicar o facto de, no nosso estudo, os doentes com insuficiência renal apresentarem glicemias na admissão significativamente mais elevadas que os doentes com Clearance de Creatinina  $\geq 60$  mL/min.

No nosso estudo, a elevação da glicemia na admissão foi considerada como um preditor independente de mortalidade a 1 ano em doentes sem insuficiência renal.

A presença de sintomas de insuficiência cardíaca ou uma baixa FEVE identifica, nos sobreviventes de um EAM, uma população em alto risco de morte ou eventos cardiovasculares *major*. A disfunção sistólica do ventrículo esquerdo é o mais potente preditor isolado de morte súbita nos doentes que sobrevivem a um EAM (Gheorghide and Fonarow 2007).

Neste trabalho, a disfunção sistólica ventricular esquerda foi um dos principais preditores de mortalidade a 1 ano nos doentes com função renal normal.

A classe KK, que avalia clinicamente, de forma simples, a gravidade da insuficiência cardíaca que complica um EAM, é já conhecida de muitos estudos como sendo um preditor independente de mortalidade em doentes após uma SCA. É um conhecido preditor independente de mortalidade a curto prazo em doentes com SCA sem elevação do segmento ST (Khot, Jia et al. 2003) e um forte preditor independente de evolução desfavorável a longo prazo, aumentando ainda mais o risco quando se associa a disfunção ventricular esquerda (Parakh, Thombs et al. 2008). Na análise multivariada do estudo de Granger, Goldberg et al. (Granger, Goldberg et al. 2003) chegou mesmo a ser considerada o preditor mais poderoso de mortalidade.

Antecedentes de enfarte prévio do miocárdio e insuficiência cardíaca foram apontados como preditores de novos EAM (Madsen, Gilpin et al. 1983).

No nosso estudo, a elevação na classe KK na admissão e o EAM prévio foram considerados preditores independentes de mortalidade a 1 ano em doentes sem insuficiência renal.

O BCRE é um conhecido poderoso preditor independente de insuficiência cardíaca, morte súbita cardíaca, mortalidade cardiovascular e mortalidade global. O seu aparecimento *de novo* também mostrou ter impacto prognóstico nos doentes com SCA e deve ser considerado na estratificação de risco dos mesmos (Acikel, Bozkaya et al. 2010).

No nosso estudo, o BCRE foi considerado preditor independente de mortalidade a 1 ano em doentes sem insuficiência renal.

Vários estudos retrospectivos de unidades de tratamento coronário identificaram a insuficiência renal como sendo o factor de prognóstico mais importante para a mortalidade a longo prazo, quando ajustada para outros factores clínicos, incluindo idade, sexo e comorbilidades (McCullough, Soman et al. 2000; Beattie, Soman et al. 2001; Shlipak, Heidenreich et al. 2002; Szczech, Best et al. 2002). Uma explicação para o mau prognóstico em doentes após SCA, com DRC ou estágio final da doença renal crónica, é que há processos biológicos especiais em jogo que promovem a aceleração da aterosclerose, trombose, insuficiência cardíaca, complicações mecânicas, arritmias e morte (Levey, Beto et al. 1998). A insuficiência renal crónica favorece o desenvolvimento de hipertensão e dislipidemia, e promove a activação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esses factores, conjuntamente com o aumento dos mediadores inflamatórios, parecem contribuir para uma maior produção de radicais livres, que intervêm no processo aterosclerótico e lesão cardiovascular. Além disso, alterações do metabolismo mineral (aumento dos promotores e

diminuição dos inibidores da calcificação) favorecem os depósitos de cálcio nos vasos coronários (Tokmakova, Skali et al. 2004; Schiffrin, Lipman et al. 2007).

Qualquer aumento na concentração de creatinina ou diminuição da TFG associa-se a um aumento do risco de morte, por qualquer causa, após 1 ano de *follow-up*, risco esse maior do que o associado a outros preditores tradicionais (Facila, Nunez et al. 2006). De facto, a insuficiência renal confere o estado de maior risco para um prognóstico sombrio após uma SCA (McCullough 2003), suplantando outros preditores de mortalidade.

Neste estudo, verificámos que na presença de insuficiência renal os únicos preditores de mortalidade a um ano são a idade avançada e frequências cardíacas elevadas na admissão. Estes resultados parecem indicar que a insuficiência renal é um preditor de mau prognóstico tão poderoso que mascara a importância de preditores tradicionais como a hiperglicemia na admissão, a disfunção sistólica ventricular, os marcadores de necrose miocárdica ou a classe KK na admissão.

O desenvolvimento de estratégias para o tratamento, abordagem e *follow-up* dos doentes com SCA, deverá ter em consideração a presença ou não de insuficiência renal. O reconhecimento da insuficiência renal como preditor *major* de mau prognóstico poderá impulsionar abordagens que resultem numa melhoria da sobrevida dos doentes com SCA.

## **Limitações do Estudo**

Para a consideração da validade do estudo importa equacionar possíveis limitações que este possa apresentar.

A primeira limitação é inerente a uma análise retrospectiva dos resultados e diz respeito à dimensão da amostra, que apenas retrata dois anos e sete meses de registos. Este aspecto é uma limitação quantitativa.

Por outro lado, o estudo não é multi-cêntrico. Os resultados obtidos no estudo provêm de internamentos numa única Unidade de Cuidados Intensivos Coronários, pelo que não devem ser generalizados a todas as populações.

Outra limitação reside no facto de não dispormos de informação relativa à etiologia e duração da insuficiência renal, não sendo por isso possível estimar a percentagem de doentes que apresentavam efectivamente insuficiência renal crónica.

## **Conclusão**

Neste estudo, realizado numa população de doentes não seleccionados, admitidos por uma SCA, verificou-se que a insuficiência renal parece ser um preditor independente de eventos adversos tão forte que a sua importância se sobrepõe à dos outros preditores de mortalidade tradicionais após uma SCA. Perante a existência de insuficiência renal, não é necessária a presença de quaisquer outros factores de risco para prever um prognóstico sombrio. Estes resultados salientam a importância do tratamento agressivo dos doentes com insuficiência renal e SCA, independentemente da existência de outros preditores de mau prognóstico.

## **AGRADECIMENTOS**

A terminar este Trabalho Final do 6º Ano Médico, resta-me expressar os meus sinceros e profundos agradecimentos a todos os que, de várias formas, contribuíram para que se tornasse realidade.

Ao meu Orientador, o Professor Doutor Lino Gonçalves, pela oportunidade que me deu de desenvolver este trabalho e pela orientação que permitiu um crescimento profissional, que julgava impossível em tão pouco tempo.

À minha Co-Orientadora, a Dr.<sup>a</sup> Natália António, pela incansável disponibilidade e ajuda em todas as fases da realização deste trabalho, pelo estímulo e exigência crescente que me foi impondo, à medida que caminhava para a sua conclusão, e pela amizade patenteadas.

Ao meu Pai e à minha Mãe, meus amigos, pilares da minha vida e formação, não chega um obrigado para agradecer todo o exemplo de dedicação e perseverança, compreensão, carinho e amor.

Finalmente, ao meu Irmão que tem sido o meu porto seguro em todas as minhas aventuras.

## REFERÊNCIAS

Acikel, S., O. A. Bozkaya, et al. (2010). "The relationship between intermittent left bundle-branch block and slow coronary flow in a patient presenting with acute coronary syndrome." *Blood Coagul Fibrinolysis* 21(6): 595-597.

Alpert, J. S., K. Thygesen, et al. (2000). "Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction." *J Am Coll Cardiol* 36(3): 959-969.

Alter, D. A., D. G. Manuel, et al. (2004). "Age, risk-benefit trade-offs, and the projected effects of evidence-based therapies." *Am J Med* 116(8): 540-545.

Antman, E. M., M. J. Tanasijevic, et al. (1996). "Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes." *N Engl J Med* 335(18): 1342-1349.

Ashley, E. A., V. Raxwal, et al. (2002). "Diagnosing coronary artery disease in diabetic patients." *Diabetes Metab Res Rev* 18(3): 201-208.

Bangalore, S., F. H. Messerli, et al. (2010). "The association of admission heart rate and in-hospital cardiovascular events in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from 135 164 patients in the CRUSADE quality improvement initiative." *Eur Heart J* 31(5): 552-560.

Bassand, J. P., C. W. Hamm, et al. (2007). "Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes." *Eur Heart J* 28(13): 1598-1660.

Beattie, J. N., S. S. Soman, et al. (2001). "Determinants of mortality after myocardial infarction in patients with advanced renal dysfunction." *Am J Kidney Dis* 37(6): 1191-1200.

Brugts, J. J., A. M. Knetsch, et al. (2005). "Renal function and risk of myocardial infarction in an elderly population: the Rotterdam Study." *Arch Intern Med* 165(22): 2659-2665.

Carda Barrio, R., J. A. de Agustin, et al. (2007). "[In-hospital prognostic value of glomerular filtration rate in patients with acute coronary syndrome and a normal creatinine level]." *Rev Esp Cardiol* 60(7): 714-719.

Facila, L., J. Nunez, et al. (2006). "[Prognostic value of serum creatinine in non-ST-elevation acute coronary syndrome]." *Rev Esp Cardiol* 59(3): 209-216.

Freda, B. J., W. H. Tang, et al. (2002). "Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications." *J Am Coll Cardiol* 40(12): 2065-2071.

Galvani, M., F. Ottani, et al. (1997). "Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina." *Circulation* 95(8): 2053-2059.

Garcia Acuna, J. M., E. Gonzalez-Babarro, et al. (2009). "Cystatin C provides more information than other renal function parameters for stratifying risk in patients with acute coronary syndrome." *Rev Esp Cardiol* 62(5): 510-519.

Gheorghiade, M. and G. C. Fonarow (2007). "Management of post-myocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction." *Am J Med* 120(2): 109-120.

Giannitsis, E., M. Muller-Bardorff, et al. (2001). "Admission troponin T level predicts clinical outcomes, TIMI flow, and myocardial tissue perfusion after primary percutaneous intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction." *Circulation* 104(6): 630-635.

Granger, C. B., R. J. Goldberg, et al. (2003). "Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events." *Arch Intern Med* 163(19): 2345-2353.

Gupta, R., Y. Birnbaum, et al. (2004). "The renal patient with coronary artery disease: current concepts and dilemmas." *J Am Coll Cardiol* 44(7): 1343-1353.

Hamm, C. W., C. Heeschen, et al. (1999). "Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators." *N Engl J Med* 340(21): 1623-1629.

Januzzi, J. L., C. P. Cannon, et al. (2002). "Effects of renal insufficiency on early invasive management in patients with acute coronary syndromes (The TACTICS-TIMI 18 Trial)." *Am J Cardiol* 90(11): 1246-1249.

Khot, U. N., G. Jia, et al. (2003). "Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification." *JAMA* 290(16): 2174-2181.

Kilic, T., G. Oner, et al. (2009). "Comparison of the long-term prognostic value of cystatin C to other indicators of renal function, markers of inflammation and systolic dysfunction among patients with acute coronary syndrome." *Atherosclerosis* 207(2): 552-558.

Levey, A. S., J. A. Beto, et al. (1998). "Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease." *Am J Kidney Dis* 32(5): 853-906.

Limkakeng, A. T., Jr. and A. Chandra (2010). "Impact of renal dysfunction on acute coronary syndrome evaluation in observation unit patients." *Am J Emerg Med* 28(6): 658-662.

Lloyd-Jones, D., R. J. Adams, et al. (2010). "Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association." *Circulation* 121(7): e46-e215.

Madsen, E. B., E. Gilpin, et al. (1983). "Evaluation of prognosis one year after myocardial infarction." *J Am Coll Cardiol* 1(4): 985-993.

Masoudi, F. A., M. E. Plomondon, et al. (2004). "Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes." *Am Heart J* 147(4): 623-629.

Matetzky, S., T. Sharir, et al. (2000). "Elevated troponin I level on admission is associated with adverse outcome of primary angioplasty in acute myocardial infarction." *Circulation* 102(14): 1611-1616.

McCullough, P. A. (2003). "Acute coronary syndromes in patients with renal failure." *Curr Cardiol Rep* 5(4): 266-270.

McCullough, P. A., S. S. Soman, et al. (2000). "Risks associated with renal dysfunction in patients in the coronary care unit." *J Am Coll Cardiol* 36(3): 679-684.

Melloni, C., E. D. Peterson, et al. (2008). "Cockcroft-Gault versus modification of diet in renal disease: importance of glomerular filtration rate formula for classification of chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes." *J Am Coll Cardiol* 51(10): 991-996.

Monteiro, S., N. Antonio, et al. (2009). "Glycemia at admission: the metabolic echocardiography in acute coronary syndrome patients." *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 16(2): 164-168.

Monteiro, S., F. Goncalves, et al. (2009). "The magnitude of the variation in glycemia: a new parameter for risk assessment in acute coronary syndrome?" *Rev Esp Cardiol* 62(10): 1099-1108.

Morrow, D. A., C. P. Cannon, et al. (2007). "National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes." *Circulation* 115(13): e356-375.

National-Kidney-Foundation (2002). "K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification." *Am J Kidney Dis* 39(2 Suppl 1): S1-266.

Ohman, E. M., P. W. Armstrong, et al. (1996). "Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators." *N Engl J Med* 335(18): 1333-1341.

Palatini, P. and S. Julius (1997). "Heart rate and the cardiovascular risk." *J Hypertens* 15(1): 3-17.

Parakh, K., B. D. Thombs, et al. (2008). "Long-term significance of Killip class and left ventricular systolic dysfunction." *Am J Med* 121(11): 1015-1018.

Schiffrin, E. L., M. L. Lipman, et al. (2007). "Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system." *Circulation* 116(1): 85-97.

Shlipak, M. G., P. A. Heidenreich, et al. (2002). "Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients." *Ann Intern Med* 137(7): 555-562.

Stubbs, P., P. Collinson, et al. (1996). "Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction." *Circulation* 94(6): 1291-1297.

Szczzech, L. A., P. J. Best, et al. (2002). "Outcomes of patients with chronic renal insufficiency in the bypass angioplasty revascularization investigation." *Circulation* 105(19): 2253-2258.

Thygesen, K., J. S. Alpert, et al. (2007). "Universal definition of myocardial infarction." *Eur Heart J* 28(20): 2525-2538.

Tokmakova, M. P., H. Skali, et al. (2004). "Chronic kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the Survival And Ventricular Enlargement (SAVE) study." *Circulation* 110(24): 3667-3673.

Van de Werf, F., J. Bax, et al. (2008). "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management

of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology." *Eur Heart J* 29(23): 2909-2945.

Wenaweser, P. and S. Windecker (2008). "Acute coronary syndromes: management and secondary prevention." *Herz* 33(1): 25-37.

Westerhout, C. M., Y. Fu, et al. (2006). "Short- and long-term risk stratification in acute coronary syndromes: the added value of quantitative ST-segment depression and multiple biomarkers." *J Am Coll Cardiol* 48(5): 939-947.