

Tratamento da Síndrome Coronariana Aguda sem Supra de ST: Impacto da idade no tratamento

Artigo Original

Treatment of Acute Coronary Syndrome without ST Elevation: Impact of age in treatment

9

Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Paulo Henrique Godoy, Marcelo Luis Brandão, Ronir Raggio Luiz, Roberto Araújo Nascimento, Cristiane Botelho Carcano

Prontocor Lagoa (RJ)

Palavras-chave: Síndrome coronariana aguda, Idosos, Terapêutica

Key words: Acute coronary syndrome, Elderly, Therapeutics

Resumo

Abstract

Fundamentos: Os estudos mostraram a eficácia das novas estratégias na síndrome coronariana aguda sem supra de ST (SCASST), porém sua implementação não parece ser satisfatória, especialmente nos idosos.

Background: Studies have confirmed the success of new strategies in the treatment of acute coronary syndrome without ST-segment elevations (ACSWSTE). However, its implementation does not seem satisfactory, especially in elderly patients.

Objetivo: Analisar o emprego das diretrizes no tratamento da SCASST em dois grupos de pacientes na UTI: Grupo I - <65 anos (n=20) e Grupo II - ≥65 anos (n=34). Compararam-se as alterações no eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma (ETT), enzimas cardíacas, estratégia invasiva, terapia medicamentosa, tratamento clínico, revascularização percutânea e cirúrgica nos grupos. Na análise estatística empregaram-se os testes Mann Whitney, qui-quadrado e exato de Fisher, com significância de 5%.

Objective: To analyze the employment of the guidelines in the treatment of ACSWSTE in two groups of patients in the ICU: GI, <65 years old (n = 20), and GII, ≥ 65 years old (n = 34). The alterations in the electrocardiogram (ECG), transthoracic echocardiogram (TTE) and cardiac enzymes, invasive strategy, drug therapy, medical treatment, percutaneous and surgical revascularization were compared. In the statistical analysis we employed the Mann Whitney test, the chi-square test, and the Fisher's exact test with a significance level of 5%.

Resultados: A média da idade foi 68 anos (DP=14), e 61% eram mulheres. Os fatores de risco foram: hipertensão arterial - 76%, dislipidemia - 35%, diabetes - 32% e tabagismo - 24%. Cerca de 54% tinham doença coronariana crônica, 24% e 22% realizaram angioplastia e cirurgia de revascularização prévias, respectivamente. Na admissão, 43% utilizavam AAS, 35% IECA, 32% betabloqueador, 28% antagonista do cálcio e nitrato e 22% estatinas. A instabilidade hemodinâmica e arritmias aconteceram em 6% e a intensidade da dor foi em média 6 (DP=2). O ECG inespecífico e a inversão da onda T ocorreram em 41%, e o infradesnivelamento de ST, em 20%. O GII apresentou maior: disfunção global (p=0,032) e segmentar (p=0,036) no ETT, escore de risco TIMI (p=0,012), positividade da troponina I (p=0,046), uso de amiodarona (p=0,038) e clopidogrel (p=0,016) em relação ao GI, que utilizou mais betabloqueador (p=0,044). As demais variáveis não se mostraram diferentes nos grupos.

Methods: The mean age was 68 years (SD=14); 61% were female. The risk factors were: arterial hypertension - 76%, dislipidemy - 35%, diabetes - 32%, tobacco smoking - 24%. Around 54% had chronic coronary disease, and 24% and 22% had previously undergone angioplasty and revascularization surgery, respectively. On admission, 43% of the patients were under Aspirin, 35% used AEIC, 32% were under beta-blocker therapy, 28% used nitrate calcium antagonist, and 22% used statins. Hemodynamic instability and arrhythmias occurred in 6% and pain intensity was on average 6 (SD=2). Non-specific ECG and inversion of the T wave occurred in 41% of the patients, and infra-ST elevations occurred in 20%. A larger number of patients in GII tested positive for troponin I (p=0.046) and they presented larger global dysfunction (p = 0.032), segmental dysfunction (p = 0.036), TIMI risk score (p = 0.012), use of amiodarone (p = 0.038), and clopidogrel (p

Conclusão: Não ocorreram diferenças significativas na terapêutica de idosos com SCASST, sugerindo que, na UTI, as estratégias têm sido utilizadas de forma satisfatória.

= 0.016) compared to GI, who used more beta-blockers ($p = 0.044$). The other variables were the same for both groups.

Conclusion: We did not find significant differences in the therapeutics in elderly patients with ASWSTE, which suggests that the strategies adopted in the ICU have been used satisfactorily.

Introdução

O percentual de idosos com síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST (SCASSST) vem crescendo nas internações das unidades de tratamento intensivo, representando 53% dos casos no estudo GRACE¹. Essa população reúne um segmento de alto risco, com mortalidade elevada, devido à extensão da doença arterial coronariana, à redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e à associação com comorbidades². No entanto, estudo randomizado ressaltou o benefício com a estratégia invasiva precoce, superior ao observado nos indivíduos jovens, ainda que às custas de maior risco nos procedimentos invasivos³.

Cerca de 10% dos pacientes portadores de SCASSST têm idade >75 anos, representando, entretanto, um quarto dos óbitos por essa síndrome. Vários estudos demonstraram a eficácia da estratégia invasiva e da terapia plena nos portadores de SCASSST, porém sua implementação no mundo real não parece ser satisfatória, especialmente nos idosos⁴⁻⁶.

Registro recente de 1581 pacientes, comparando a mortalidade em 76 unidades coronarianas italianas, entre pacientes com idade inferior e superior a 75 anos, demonstrou que os pacientes idosos têm predominância significativa do sexo feminino, de hipertensão, de infarto do miocárdio prévio, de angina prévia, de uso prévio de ácido acetilsalicílico, de depressão do segmento ST, de positividade da troponina e de maior *TIMI risk score*. Por outro lado, esse grupo teve menor uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa e de terapia invasiva precoce. A análise multivariada identificou o emprego da estratégia conservadora e o diagnóstico de infarto sem Q como preditores independentes de mortalidade, conferindo um risco 4 vezes maior aos idosos com SCASSST⁷.

A questão fundamental é que os pacientes idosos representam pequeno percentual dos estudos randomizados, e os riscos de eventos são estudados em análises *post-hoc*². Poucos são os estudos que analisaram a implementação das diretrizes propostas pelas sociedades médicas neste grupo populacional específico, principalmente no que tange ao mundo real dos registros^{1,7}.

O objetivo desse estudo é analisar a implementação das diretrizes no tratamento da SCASSST comparando-se dois grupos de pacientes segundo a idade, internados em UTI clínica que não dispõe de laboratório de hemodinâmica em sua unidade, mas a ele tem acesso, por transferência, em outra unidade, durante 24 horas.

Metodologia

Foram acompanhados, de forma prospectiva, durante 6 meses, 54 portadores de SCASSST estratificados em dois grupos: Grupo I - formado por 20 pacientes com idade <65 anos, e Grupo II - formado por 34 pacientes com idade ≥65 anos, internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Clínica, onde cerca de 65% dos pacientes têm idade ≥65 anos.

Comparou-se a presença de alterações no eletrocardiograma, ecocardiograma, marcadores de necrose miocárdica, estratégia invasiva versus conservadora, terapia medicamentosa e tratamento clínico versus revascularização percutânea e cirúrgica nos dois grupos.

Foram anotados os eventos adversos como morte e IAM durante a internação hospitalar, bem como a presença de sangramento maior definido pela necessidade de transfusão sangüínea, objetivando-se uma hemoglobina de 10g/dl, hemorragia intracraniana ou retroperitoneal, tamponamento cardíaco, necessidade de correção cirúrgica para o sangramento ou a combinação desses eventos.

Na análise estatística foram empregados os testes Mann Whitney, qui-quadrado e exato de Fisher, com nível de significância de 5% bicaudal, utilizando-se o pacote estatístico SPSS10.

Resultados

A média da idade foi de 68 anos (DP=14) (min=38 anos, max=94 anos), e 61% eram do sexo feminino.

Os fatores de risco mais prevalentes foram: hipertensão arterial (76%), dislipidemia (35%), diabetes (32%) e tabagismo (24%). Cerca de metade

dos pacientes era portadora de doença coronariana crônica, sendo que em 24% foi realizada angioplastia e em 23%, cirurgia de revascularização prévias (Tabela 1). Desses, somente o tabagismo se mostrou diferente entre os grupos, sendo mais comum no grupo I (p=0,009).

Na admissão, 43% utilizavam AAS, 35% IECA, 32% betabloqueador, 28% antagonista do cálcio e nitrato e 22% estatinas. Os dois grupos diferiram quanto ao uso de betabloqueador, sendo este mais empregado no Grupo I (p=0,035) (Figura 1).

A intensidade da dor foi considerada em média 6 (DP=2) (0-10, escala de Borg), não diferindo entre os dois grupos (Grupo I = 6 (DP=1); Grupo II = 6 (DP=3), p=0,818). Também não houve diferença na presença de dor em repouso nos dois grupos (32% x 46%, p=0,50).

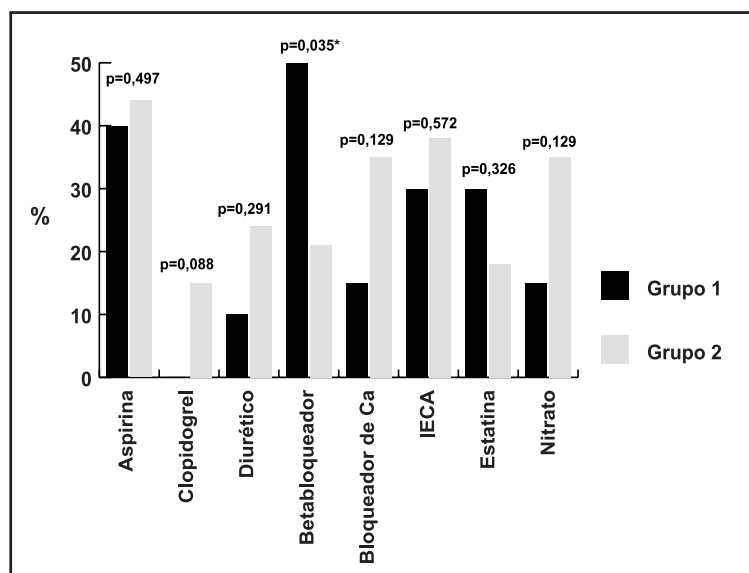


Figura 1

Medicamentos utilizados na admissão.

Bloqueador de Ca=Bloqueador de Cálcio, IECA=inibidor da enzima de conversão;

*=com significância estatística

A instabilidade hemodinâmica e/ou arritmias estiveram presentes na admissão em 20% dos casos, todos no Grupo II. O choque cardiogênico esteve presente em dois casos, o edema agudo de pulmão em 1, a insuficiência ventricular esquerda em 5 e a arritmia cardíaca em 3 pacientes (2 episódios de fibrilação atrial e 1 de taquicardia ventricular).

Não ocorreu diferença entre a frequência cardíaca nos dois grupos (74 bpm (DP=1) x 81bpm (DP=21), p=0,204) e nem na pressão arterial sistólica (141mmHg (DP=26) x 142mmHg (DP=33), p=0,848) e na diastólica (84mmHg (DP=16) x 82mmHg (DP=16), p=0,671), quando da admissão na UTI.

O eletrocardiograma normal ou inespecífico (9% x 6%, p=0,130), a inversão da onda T (13% x 28%, p=0,576) e o infradesnívelamento do segmento ST (4% x 17%, p=0,181) não se mostraram diferentes entre os grupos.

O Grupo II apresentou maior disfunção global (2% x 19 %, p=0,032) e segmentar (9% x 33%, p=0,036) no ecocardiograma, maior escore de risco TIMI ≥4 (15% x 59%, p=0,012), mais positividade da troponina I (9% x 35%, p=0,046), maior uso de amiodarona (0 x 13%, p=0,038) e de clopidogrel (19% x 52%, p=0,016) em relação ao Grupo I, no qual apenas foi empregado mais betabloqueador (19% x 22%, p=0,044) (Figura 2). Chama atenção o baixo uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (10 pacientes) e heparina não-fractionada (8 pacientes).

Os eventos hemorrágicos significativos aconteceram no Grupo II: sangramento digestivo em 1 paciente e necessidade de transfusão de 1 concentrado de hemácias em 8 pacientes para manter a hemoglobina de 10g/dl. As equimoses e hematomas também foram predominantes no Grupo II (13 x 5 pacientes).

Tabela 1

Características da amostra quanto aos fatores de risco e presença de doença coronariana crônica, infarto do miocárdio, angioplastia e cirurgia de revascularização prévias

	População amostral		Grupo I		Grupo II		valor de p
	n	%	n	%	n	%	
HAS	76	41	13	24	28	52	0,194
Dislipidemia	35	19	10	19	9	17	0,139
Tabagismo	24	13	9	17	4	7	0,009
Diabetes	17	32	5	9	12	23	0,549
Dç Coronariana Crônica	30	56	9	17	21	39	0,268
IAM prévio	9	17	3	6	6	11	0,559
APTC prévia	13	24	5	9	8	15	0,576
RVM prévia	12	23	3	6	9	17	0,500

HAS= hipertensão arterial sistêmica; Dç=doença; IAM=infarto agudo do miocárdio; APTC=angioplastia percutânea coronariana; RVM=cirurgia de revascularização do miocárdio

Mais da metade dos pacientes realizou cineangiocoronariografia nas primeiras 48 horas (15% x 37%, $p=0,396$), sendo necessária revascularização percutânea em cerca de metade desses pacientes (9% x 19%, $p=0,757$). Apenas 2 pacientes receberam revascularização cirúrgica precoce, sendo 1 de cada grupo. Esses procedimentos não diferiram entre os grupos.

Os eventos adversos ocorreram todos no Grupo II durante a internação hospitalar, a saber: óbito em 1 caso (IAM extenso com choque cardiogênico), 2 casos de choque cardiogênico, 4 casos de insuficiência ventricular esquerda, 2 casos de taquicardia ventricular sustentada e 1 caso de regurgitação mitral aguda.

Discussão

O aumento da expectativa de vida permitiu um incremento do percentual de idosos internados em unidade de terapia intensiva. Esse aumento será cada vez maior, estimando-se que aproximadamente um quinto da população será representada por idosos nos próximos 25-30 anos⁸.

Cerca de metade desses pacientes apresentarão doença coronariana significativa, ainda que nos dias atuais as estratégias baseadas em evidências não estejam sendo aplicadas a esse grupo de indivíduos^{9,10}. Isso parece ter acontecido com a amostra estudada, onde foram observadas mais alterações na função segmentar e global no ecocardiograma, maior escore de risco TIMI e mais positividade da troponina.

Apesar do aumento da prevalência de idosos com SCASSST nas UTI, poucos estudos foram realizados privilegiando essa população. Estudo recentemente publicado, arrolando 1046 pacientes com SCASSST, de 56 diferentes centros no Reino Unido, demonstrou semelhança na prevalência de hipertensão arterial, diabetes e IAM prévio nos diferentes grupos etários, embora a mortalidade seja significativamente maior nos de maior faixa etária (6%, 12%, 18% e 20% em <60 anos, 60-69 anos, 70-79 anos, 80 e acima, respectivamente, $p < 0,001$). Também observou maior uso de estatinas, heparina e betabloqueadores, angiografia e revascularização nos indivíduos mais jovens⁸.

No presente estudo, houve maior utilização de betabloqueadores nos pacientes mais jovens, ainda que o emprego da estratégia invasiva não tenha sido diferente nos mesmos. Há que se ressaltar que se trata de um único centro, com uma pequena amostra, ainda que seja uma UTI

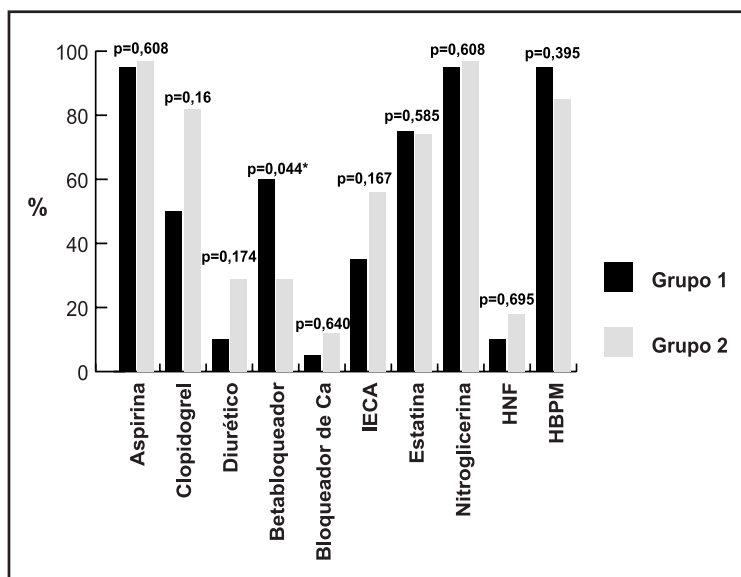


Figura 2

Medicamentos utilizados no tratamento

Bloqueador de Ca=Bloqueador de cálcio; IECA=inibidor da enzima de conversão; HNF=heparina não-fracionada; HBPM=heparina de baixo peso molecular; *= com significância estatística

aberta, com diferentes médicos responsáveis pela condução dos pacientes. Talvez a tentativa de implementação das diretrizes pelo corpo clínico da UTI tenha sido responsável pela diluição das diferenças entre esses dois grupos.

Vários estudos demonstraram a segurança e a eficácia da utilização de drogas como as estatinas e antiagregantes nos indivíduos idosos^{11,12}, que apresentam maior risco absoluto e necessitam de menor número de indivíduos para demonstrar benefício na redução de eventos¹³. A decisão terapêutica deveria ser baseada na necessidade clínica dos medicamentos e na presença de comorbidades incapacitantes, independente da idade dos pacientes¹⁴. Essa abordagem foi utilizada nessa pequena amostra, onde foram observados poucos efeitos adversos, com baixa letalidade.

Ainda que persistissem dúvidas quanto ao benefício da estratégia invasiva precoce em idosos¹⁵, estudo randomizado e controlado realizado em 2220 portadores de SCASSST, sem comorbidades significativas, advindos de 169 centros comunitários e terciários de 9 países, com seguimento de 6 meses, demonstrou redução absoluta do risco de 4,8% (8,8% x 13,6%, $p=0,018$), e relativa de risco de 39% de morte ou IAM em 6 meses, em maiores de 65 anos. Redução maior ainda foi observada nos indivíduos acima de 75 anos, com a estratégia invasiva apresentando uma redução absoluta de risco de 10,8% (10,8 x 21,6%, $p=0,016$) e relativa de risco de 56% de morte ou IAM em 6 meses.

Os pesquisadores observaram também, em outro trabalho, redução dos custos com maior custo-efetividade nos idosos, e aumento das taxas de sangramento nos maiores de 75 anos (16,6% x 6,5%, $p=0,009$), ainda que as taxas de acidente vascular encefálico permanecessem inalteradas¹⁶.

Não foram observados eventos adversos com a terapia invasiva precoce, baseada nos *guidelines*, que foi aplicada independente da idade nessa amostra. Também foi notado aumento de eventos hemorrágicos nos paciente com idade superior a 65 anos.

O registro R.OS.A.I.-2, envolvendo centros com e sem facilidade de realização de estudo hemodinâmico, identificou que os idosos são tratados mais freqüentemente com a estratégia conservadora, ainda que apresentem alto risco, identificando uma mortalidade geral em 30 dias de 3,4%. Ressalta que, nos pacientes desse registro, a estratégia invasiva foi dependente, em sua maioria, da disponibilidade do laboratório de hemodinâmica, em detrimento da estratificação do risco. Na análise multivariada, foram identificadas a idade, a depressão do segmento ST, a elevação da CK e/ou sua fração MB nas primeiras 24 horas e a estratégia conservadora como preditores de mau prognóstico¹⁷. Como na amostra estudada, cerca de metade dos pacientes realizaram estudo hemodinâmico nas primeiras 48 horas, ainda que a revascularização percutânea tenha sido realizada em 1/3 de todos os pacientes, com colocação de stent (1/4 na presente amostra) e a revascularização cirúrgica em 14% (4% nesta série), provavelmente refletindo o tempo de seguimento de 30 dias.

Recente publicação do estudo GRACE¹⁸, no qual foram estudadas 24165 síndromes coronarianas agudas em 102 hospitais de 14 países, demonstrou que os pacientes com idade superior a 64 anos têm mais: história de angina, ataques isquêmicos transitórios, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, cirurgia de revascularização miocárdica, hipertensão arterial sistêmica, fibrilação atrial e retardo no atendimento, do que nos <65 anos. O grupo dos idosos recebe menos aspirina, betabloqueador, estatina e inibidores de glicoproteína IIb/IIIa e mais inibidores da enzima de conversão e bloqueadores de cálcio do que os mais jovens. As taxas de estudo hemodinâmico decrescem com a idade, onde aumentam as taxas de sangramento maior.

Na amostra estudada não ocorreram diferenças importantes na terapêutica dos idosos portadores de SCASSST, parecendo que as

estratégias sugeridas nos consensos têm sido implementadas de forma satisfatória, exceto pelo uso de betabloqueador e clopidogrel. Cabe lembrar o pequeno número de pacientes estudados, de um único centro, com observação durante a internação hospitalar. É fundamental que essas observações sejam validadas em estudos multicêntricos, com maior número de pacientes idosos e tempo de seguimento mais prolongado.

Referências bibliográficas:

1. Steg PG, Goldeberg RJ, Gore JM, et al., for the GRACE Investigators. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) *Am J Cardiol.* 2003;90:358-63.
2. Leoncini M, De Servi S, Badia T, Dabizzi RP. Sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST: il problema del paziente anziano. *Ital Heart J Suppl.* 2005;6(1):29-34.
3. Pfsisterer M, for the TIME Investigators. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy. Four-year follow-up of the randomized trial of invasive versus medical therapy in elderly patients (TIME). *Circulation.* 2004;103:110:1213-218.
4. McLaughlin TJ, Soumerai SB, Wilson DJ, et al. Adherence to national guidelines for drug treatment of suspected acute myocardial infarction: evidence for undertreatment in women and the elderly. *Arch Intern Med.* 1996;156:799-805.
5. Viskin S, Kitzis I, Lev E, et al. Treatment with beta-adrenergic blocking agents after myocardial infarction: from randomized trials to clinical practice. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1327-332.
6. Carruthers KF, Dabbous OH, Flather MD, Starkey I, Jacob A, Macleod D, et al., for the GRACE Investigators. Contemporary management of acute coronary syndromes: does the practice match the evidence? The global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart.* 2005;91(3):290-98.
7. De Servi S, Cavallini C, Dellavale A, Santoro GM, Bonizzoni E, Marzocchi A, et al., for the ROSAI-2 Investigators. Non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: treatment strategies and 30-day outcome. *Am Heart J.* 2004;147(5):830-36.
8. Collinson J, Bakhai A, Flather MD, Fox KA. The management and investigation of elderly patients with acute coronary syndromes without ST elevation: an evidence-based approach? Results of the Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the United Kingdom (PRAIS-UK). *Age Ageing.* 2005;34:61-66.

9. Giugliano RP, Camargo Jr CA, Lloyd-Jones DM, et al. Elderly patients receive less aggressive medical and invasive management of unstable angina: potential impact of practice guidelines. *Arch Intern Med.* 1998;158:1113-120.
10. Shahi CN, Rathore SS, Wang Y, et al. Quality of care among elderly patients hospitalized with unstable angina. *Am Heart J.* 2001;142:263-70.
11. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360:7-22.
12. Shephard J, Blaum GJ, Murphy MG, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2002;360:1623-630.
13. Barker WH, Mullooly JP, Linton KL. Trends in hypertension prevalence, treatment, and control: in a well-defined older population. *Hypertension.* 2003;31(1Pt 2):552-59.
14. Department of Health. National Service. Framework for Older People. Modern Standards and Service Models. London: Department of Health; 2001.
15. Boden WE, O'Rourke RA Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-wave Infarctions Strategies In Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1998;338:1785-792.
16. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med.* 2004;141:186-95.
17. The Registro Osservazionale Angina Instabile (R.O.S.A.I.-2) Investigators. Treatment modalities of non-ST-elevation acute coronary syndromes in the real world. Results of the prospective R.O.S.A.I.-2 registry. *Ital Heart J.* 2003;4(11):782-90.
18. Azevum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: Observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J.* 2005;149:67-73.