

170702002

WALASSE ROCHA VIEIRA

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

***A INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS CLÍNICAS
E ANGIOGRÁFICAS NA SOBREVIDA A LONGO PRAZO
DE PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO
SUBMETIDOS À TERAPÊUTICA TROMBOLÍTICA.***

CAMPINAS

2001

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

WALASSE ROCHA VIEIRA

***A INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS CLÍNICAS
E ANGIOGRÁFICAS NA SOBREVIDA A LONGO PRAZO
DE PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO
SUBMETIDOS À TERAPÊUTICA TROMBOLÍTICA.***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Clínica Médica, área de Clínica Médica.*

ORIENTADOR: PROF. DR. EDUARDO ARANTES NOGUEIRA

CAMPINAS

2001

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:-	T/UNICAMP
	V673i
V.º	47718
T.º	837102
P.º	
	☒ X
PRE.º	R\$ 11,00
DATA	08-02-02
N.º CPD	

CM00162962-8

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

V673i

Vieira, Walasse Rocha

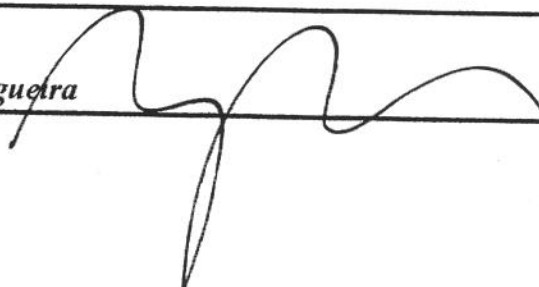
A influência de variáveis angiográficas e clínicas sobre a sobrevida a longo prazo de pacientes com infarto do miocárdio submetidos à terapêutica trombolítica / Walasse Rocha Vieira. Campinas, SP : [s.n.], 2001.

Orientador : Eduardo Arantes Nogueira
Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Infarto do miocárdio. 2. Angiografia. I. Eduardo Arantes Nogueira. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

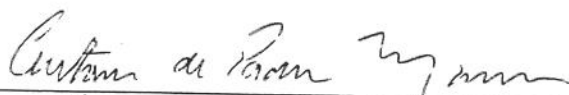
Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a): Prof.Dr. Eduardo Arantes Nogueira

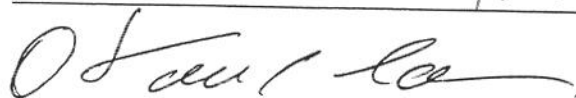


Membros:

Prof.Dr. Antonio de Pádua Mansur



Prof.Dr. Otávio Rizzi Coelho



Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 30/07/01

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, Ronan, pelo exemplo de conduta ética e moral, sabedoria, compreensão de mundo, incentivo e apoio.

À minha esposa, Ivana, pela irrestrita colaboração na minha vida pessoal e profissional.

À minha mãe, Neiva, pelo amor e grande dedicação.

Às minhas filhas, Thaís, Daniele e Luíza pelo carinho e compreensão.

Ao Prof. Dr. Eduardo Arantes Nogueira, orientador, pelos ensinamentos, incentivo, companheirismo e estímulo ao conhecimento científico.

Ao Prof. Dr. Otávio Rizzi Coelho, pelo apoio, colaboração em todos esses anos e profissionalismo.

Ao Prof. Dr. Euclides Custódio, médico e matemático, pelas importantes e relevantes colocações a respeito da parte estatística deste trabalho.

Ao Valdemir, pelo auxílio, ajuda incansável e disponibilidade na elaboração gráfica deste trabalho.

Ao Sr. Sílvio Luchi, pela amizade e contribuição nas informações técnicas.

À Sra. Augusta por sua presteza, responsabilidade e competência na formalização deste estudo.

À todos os colegas da Equipe de Hemodinâmica que me acompanharam e colaboraram na execução deste projeto.

À secretária Rosicler, pelo apoio administrativo e técnico.

Aos colegas professores, médicos residentes, enfermagem e técnicos da cardiologia Unicamp que direta ou indiretamente participaram deste trabalho.

À equipe do serviço Social que me auxiliou na coleta de dados e no seguimento a longo prazo dos pacientes.

À todos os profissionais e pacientes da Unicamp, pois devido a eles, foi possível a execução desta dissertação.

	PÁG.
RESUMO.....	<i>xxiii</i>
1. INTRODUÇÃO.....	27
1.1. O papel do trombo.....	29
1.2. A terapêutica trombolítica.....	29
1.2.1. A estreptoquinase.....	29
1.2.2. Resultados da terapêutica trombolítica.....	30
1.3. O papel dos fatores de risco.....	30
1.3.1. Idade.....	30
1.3.2. Sexo.....	31
1.3.3. Tabagismo.....	31
1.3.4. Dislipidemia.....	31
1.3.5. Diabetes mellitus.....	32
1.3.6. Antecedente familiar coronário.....	32
1.3.7. Hipertensão.....	32
1.3.8. Fatores antropométricos.....	32
1.4. O papel da artéria relacionada ao infarto.....	33
1.5. O papel das outras artérias coronárias.....	33
1.6. O papel da circulação colateral.....	33
1.7. O papel da contratilidade miocárdica e a motilidade.....	34
2. OBJETIVOS.....	35

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	39
3.1. Casuística.....	41
3.1.1. Dados gerais.....	41
3.2. Critérios de inclusão.....	41
3.3. Critérios de exclusão.....	42
3.4. Diagnóstico de infarto.....	42
3.4.1. Critério clínico.....	42
3.4.2. Critério eletrocardiográfico.....	42
3.4.3. Critério enzimático.....	42
3.5. Trombólise.....	43
3.6. Cineangiocoronariografia.....	43
3.6.1. Aparelhos.....	43
3.6.2. Técnica.....	44
3.6.3. Função ventricular.....	44
3.6.4. Pervidade da artéria relacionada ao infarto.....	45
3.6.5. Circulação colateral.....	46
3.7. Análise estatística.....	46
4. RESULTADOS.....	49
4.1. Variáveis clínicas.....	51
4.2. Variáveis angiográficas.....	56
4.3. Análise univariada.....	58
4.3.1. Preditores clínicos.....	58

4.3.2. Preditores angiográficos.....	60
4.3.3. Comparações entre grupos.....	62
4.4. Análise multivariada.....	64
4.5. Curvas de Kaplan-Meier.....	66
5. DISCUSSÃO.....	97
5.1. Letalidade.....	99
5.2. Fração de ejeção.....	99
5.3. Idade.....	101
5.4. Pervidade arterial.....	102
5.5. Circulação colateral.....	103
5.6. Número de vasos acometidos.....	104
5.7. Fatores de risco.....	105
5.7.1. Tabagismo.....	105
5.7.2. Dislipidemia e hipertensão arterial.....	106
5.7.3. Diabetes mellitus.....	107
5.7.4. Infarto prévio.....	107
5.8. Localização do infarto.....	108
5.9. Fatores antropométricos.....	108
5.10. Sexo.....	109
6. CONCLUSÕES.....	111
7. SUMMARY.....	115
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	119
9. ANEXOS.....	135

	PÁG.
Tabela 1: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo idade, peso, altura, superfície corporal e índice de massa corpórea. (n=365).....	51
Tabela 2: Distribuição dos pacientes do sexo masculino com infarto agudo do miocárdio, segundo idade, peso, altura, superfície corporal e índice de massa corpórea (n=251).....	51
Tabela 3: Distribuição dos pacientes do sexo feminino com infarto agudo do miocárdio, segundo idade, peso, altura, superfície corporal e índice de massa corpórea (n=114).....	52
Tabela 4: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio segundo fatores de risco (n=365).....	52
Tabela 5: Distribuição dos pacientes do sexo masculino com infarto agudo do miocárdio, segundo fatores de risco (n=251).....	53
Tabela 6: Distribuição dos pacientes do sexo feminino com infarto agudo do miocárdio, segundo fatores de risco (n=114).....	53
Tabela 7: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo localização eletrocardiográfica do infarto(n=365).....	54
Tabela 8: Distribuição dos pacientes do sexo masculino, com infarto agudo do miocárdio, segundo localização eletrocardiográfica do infarto. (n=251).....	54
Tabela 9: Distribuição dos pacientes do sexo feminino, com infarto agudo do miocárdio, segundo localização eletrocardiográfica do infarto. (n=114).....	54
Tabela 10: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio que evoluíram para óbito, segundo características antropométricas. (n=68).....	55

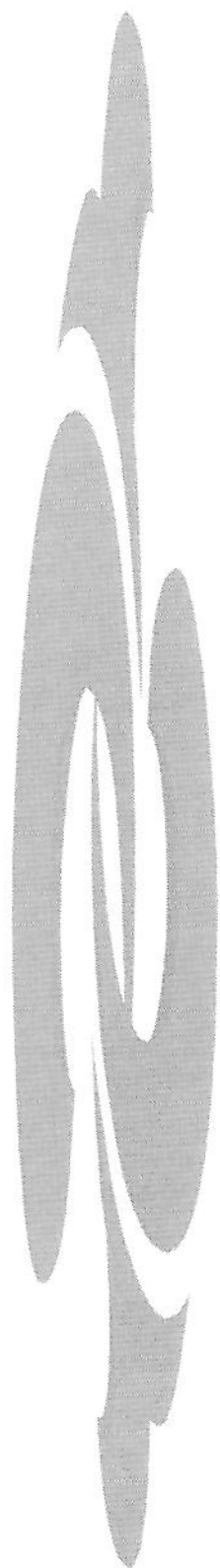
Tabela 11:	Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, que evoluíram para óbito segundo características clínicas (n=68).....	55
Tabela 12:	Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, segundo características angiográficas (n=365).....	56
Tabela 13:	Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, que evoluíram para óbito, segundo características angiográficas (n=68).....	57
Tabela 14:	Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, segundo preditores clínicos de letalidade tardia comparados através de análise univariada (n=365).....	58
Tabela 15:	Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, segundo fatores demográficos, clínicos e letalidade (n=365).....	59
Tabela 16:	Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, segundo circulação colateral, pervidade arterial e letalidade, comparados através de análise univariada (n=365).....	60
Tabela 17:	Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo artérias acometidas, número de artérias e letalidade (n=365).....	61
Tabela 18:	Comparação dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, quanto a idade e fração de ejeção, segundo o número de artérias acometidas (n=365).....	62
Tabela 19:	Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo sobrevivência ou evolução para óbito (n=397 e n= 68).....	63
Tabela 20:	Análise multivariada dos fatores preditores de risco da sobrevida tardia de pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos a terapêutica trombolítica (n=365).....	65

	PÁG.
Figura 1: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier ,de pacientes com infarto do miocárdio (n=365).....	66
Figura 2: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto do miocárdio,segundo pressão arterial (n=365).....	67
Figura 3: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio segundo o tabagismo (n=365).....	68
Figura 4: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto do miocárdio,segundo colesterolemia (n=365).....	69
Figura 5: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio,segundo presença de diabetes (n=365).....	70
Figura 6: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio,segundo infarto prévio (n=365)...	71
Figura 7: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier,de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo a fração de ejeção (n=365).....	72
Figura 8: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo divisões de fração de ejeção (n=365).....	73
Figura 9: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier,de pacientes com infarto agudo do miocárdio segundo a idade (n=365).....	74
Figura 10: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo o sexo (n=365).....	75

Figura 11:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo a pervidade da artéria coronária relacionada ao infarto (n=365).....	76
Figura 12:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo o número de vasos comprometidos (n=365).....	77
Figura 13:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo circulação colateral (n=365).....	78
Figura 14:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, comprometimento uniarterial, submetidos somente a terapia clínica, segundo a circulação colateral (n=126).....	79
Figura 15:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, artéria relacionada ao infarto ocluída, doença em um único vaso, segundo circulação colateral (n=62).....	80
Figura 16:	Distribuição da curva de sobrevida Kaplan-Meier, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, artéria relacionada ao infarto ocluída, doença de múltiplos vasos, segundo circulação colateral (n=165).....	81
Figura 17:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, com doença em múltiplos vasos, segundo circulação colateral (n=175).....	82
Figura 18:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, com doença em múltiplos vasos, submetidos somente a terapia clínica, segundo circulação colateral (n=118).....	83

Figura 19:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, artéria relacionada ao infarto ocluída, doença de múltiplos vasos, segundo circulação colateral (n=103).....	84
Figura 20:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio,segundo artéria relacionada ao infarto e outros infartos (n=365).....	85
Figura 21:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, comprometimento de artéria descendente anterior, segundo o número de artérias acometidas (n=174).....	86
Figura 22:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo local do infarto,número de artérias e presença de outros infartos (n=365)....	87
Figura 23:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo coronárias envolvidas e grau de lesão (n=130).....	88
Figura 24:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo o tratamento (n=365)...	89
Figura 25:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com diabetes e infarto prévio comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes. (n=365).....	90
Figura 26:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com a artéria relacionada ao infarto pérvia e doença em um único vaso comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes. (n=365).....	91

Figura 27:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio maiores de 70 anos com infarto prévio comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes. (n=365).....	92
Figura 28:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com infarto prévio e lesão em múltiplos vasos comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes. (n=365).....	93
Figura 29:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com diabetes e doença de múltiplos vasos comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes. (n=365).....	94
Figura 30:	Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com hipercolesterolemia, tabagismo e hipertensão comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes (n=365).....	95



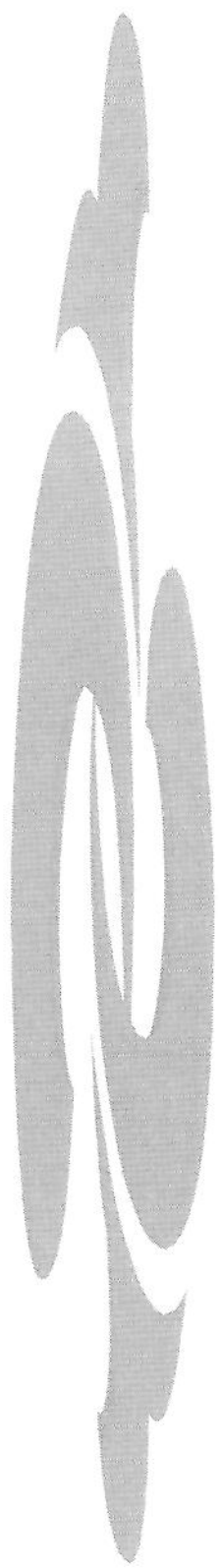
RESUMO

OBJETIVO: Análise da influência de variáveis angiográficas e clínicas na letalidade, a longo prazo, (maior que 1 ano) do infarto do miocárdio em pacientes submetidos a terapêutica trombolítica.

MATERIAL E MÉTODOS: Foram analisados 365 pacientes com infarto agudo do miocárdio (média de idade de $56,1 \pm 10,3$ anos; com 251 homens) tratados com terapêutica trombolítica e admitidos em nossa unidade coronária no período entre 1990 e 2000. As variáveis analisadas para correlação com a sobrevida tardia foram: idade, sexo, peso, altura, área de superfície corpórea, índice de massa corpórea, pressão arterial, fatores de risco, fração de ejeção global, pervidade arterial, circulação colateral, número de vasos acometidos e locais do infarto. Foi utilizada a análise univariada e multivariada através do modelo proporcional de Cox.

RESULTADOS: O período médio de seguimento foi de 3,35 anos (variação entre 1 a 10 anos), a taxa global de letalidade foi de 18,6%. As variáveis que se correlacionaram com maior sobrevida a longo prazo (seguimento médio de 3,35 anos), na análise univariada, foram: fração de ejeção acima de 50% (sobrevida média de 86,5 % versus 66,3%, $p= 0,0001$); idade abaixo de 70 anos (83,1% versus 64,7%, $p= 0,005$); ausência de diabetes (83,8% versus 74,5%, $p=0,03$); ausência de infarto prévio (84% versus 66%, $p= 0,0003$); doença de um vaso (86,9% versus 75,5%, $p= 0,001$); presença de circulação colateral em doença de um único vaso (100% versus 83%, $p= 0,028$); ausência de circulação colateral em doença de múltiplos vasos e tratamento clínico (78% versus 62%, $p=0,04$); infarto de coronária direita (85,8% versus 76,9%, $p=0,01$). Os preditores independentes de sobrevida ajustados foram: fração de ejeção com correlação positiva ($Qui^2= 33,8$, $p=0,00001$) e idade com correlação negativa ($Qui^2= 13,5$, $p=0,001$).

CONCLUSÃO: Na análise univariada, os preditores de maior sobrevida tardia foram, fração de ejeção acima de 50%, idade abaixo de 70 anos, ausência de antecedente de diabetes, ausência de história de infarto prévio, doença de um único vaso, infarto de coronária direita, colateral presente em doença de um único vaso e colateral ausente em doença de múltiplos vasos. A circulação colateral foi um preditor de mortalidade nos pacientes com doença de um único vaso e este é um resultado não reportado previamente. Na análise multivariada os preditores de risco foram fração de ejeção e idade.



1. INTRODUÇÃO

1.1. O PAPEL DO TROMBO

O infarto do miocárdio tem sido estudado desde o início do século XX, porém o papel da aterosclerose coronária e do trombo no seu desencadeamento começou ser melhor entendido a partir do final da década de 50, com o desenvolvimento da técnica de visualização das artérias coronárias, através da introdução da coronariografia por SONES¹. Mesmo com o advento da coronariografia, o papel do trombo na determinação do infarto agudo do miocárdio permaneceu controverso até a década de 70, sendo que de um lado, havia o entendimento de que a trombose ocorreria no local da placa aterosclerótica após a ocorrência do infarto^{2,3}, e de outro, o de que a trombose, a nível da placa aterosclerótica ulcerada desencadearia o infarto^{2,3}. Está hoje amplamente demonstrado, que a maioria dos casos de infarto agudo do miocárdio são devido à obstrução súbita de uma artéria coronariana, ocasionada pela formação de trombo no local de fissura ou de uma placa aterosclerótica ulcerada^{4,5}. O encontro da oclusão do vaso, pela cineangiografia, diminui a partir de 4 horas após o início do quadro, de 87,5% para 64,9% entre 12 e 24 horas, isto ocorre, devido a recanalização espontânea do vaso⁴.

1.2. A TERAPÊUTICA TROMBOLÍTICA

1.2.1. A estreptoquinase

Em 1945 CHRISTENSEN descobriu no plasma, um precursor do sistema enzimático que foi denominado plasminogênio; observou também que uma fibrinolisa estreptocócica, que foi denominada de estreptoquinase, ativava a conversão do plasminogênio em plasmina (enzima fibrinolítica)⁶.

O sistema fibrinolítico humano foi descrito por SHERRY, em 1954⁷, sendo estabelecido o papel da estreptoquinase, que é um polipeptídeo de cadeia simples, com peso molecular de 47 mil Dalton, que tem ligação 1:1 com o plasminogênio; esta ligação causa mudanças na conformação molecular do complexo, transformando-o em uma enzima ativa. O complexo ativo cliva peptídeos de outras moléculas de plasminogênio para transformá-las em plasmina que dissolve o trombo.

1.2.2. Resultados da terapêutica trombolítica

A letalidade precoce (até o 35º dia do infarto) foi reduzida de 10 a 15% do período imediatamente antes dos agentes trombolíticos, para 5 a 10% atualmente ^{8,9}. Estudos multicêntricos randomizados envolvendo milhares de pacientes com infarto agudo do miocárdio mostraram redução da letalidade com o uso do trombolítico ^{10,11,12,13,14,15,16,17,18}. Foi verificado que a estreptoquinase melhora a função do ventrículo esquerdo em pacientes com infarto agudo do miocárdio, já a partir do terceiro dia, reduzindo assim as anormalidades na contratilidade regional e diminuindo a dilatação ventricular pós-infarto ¹⁰.

No estudo randomizado ISIS-2 ¹², de 17.187 pacientes com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, em que um grupo recebeu estreptoquinase, outro, estreptoquinase e aspirina, um terceiro somente aspirina e um quarto grupo recebeu placebo; no grupo tratado com estreptoquinase ocorreu diminuição da letalidade em relação ao grupo controle (de 12 para 9,2%); o grupo tratado com aspirina apresentou também diminuição da letalidade (de 11,8 para 9,4%), entretanto, a combinação da estreptoquinase com aspirina resultou em menor letalidade (13,2 para 8%).

O prognóstico, a curto prazo, (até 30 dias), e a longo prazo (mais de 6 meses), do infarto foi correlacionado, com a quantidade de miocárdio lesado e com a disfunção do ventrículo esquerdo ^{19,20}. Estudos angiográficos demonstram, que a estreptoquinase intravenosa promove a abertura da artéria ocluída por trombos ^{12,19,20}. A administração da estreptoquinase intracoronária, nos pacientes com infarto do miocárdio, resulta em recanalizações de 60 a 94% das artérias ocluídas ²¹. Foi constatado também que a utilização de estreptoquinase intravenosa resulta em taxas similares de recanalização que a intracoronária ^{19,21,22}

1.3. O PAPEL DOS FATORES DE RISCO

1.3.1. Idade

A letalidade do infarto aumenta com a idade do paciente ^{11,13,28,36}. Existe, também, a constatação de que a letalidade aumenta abruptamente no grupo acima de 75 anos, sendo que neste grupo a letalidade hospitalar é cerca de 10 vezes maior que no grupo

abaixo de 75 anos (33% versus 3% respectivamente) e a letalidade em 1 ano foi 15 vezes maior (43% versus 3%). Nos estudos GISSI-2 ¹¹, ISIS 3 ¹³ e NICOLAU ²⁸, as sobrevidas hospitalares foram, para pacientes maiores que 65 anos, respectivamente, de 79,8%, 80,8% e 87,7%, valores significativamente menores que no grupo abaixo de 65 anos.

1.3.2. Sexo

Pacientes do sexo feminino têm, sistematicamente, menor sobrevida que do sexo masculino, segundo diversos autores ^{11,12,28}. Nestes trabalhos as sobrevidas hospitalares foram, respectivamente, de 86,7% versus 92,1% no GISSI2, de 81,5% versus 91,2% no ISIS2 e de 86,5% versus 93,0% em Nicolau ²⁸ para os sexos feminino e masculino.

1.3.3. Tabagismo

O fumo é um fator de risco, bem estabelecido, para a ocorrência de infarto agudo do miocárdio. Segundo reportam diversos estudos ^{37,38,39}, os pacientes que fumam têm infarto com idade significativamente menor que os que não fumam. O tabagismo aumenta a letalidade geral e a letalidade cardiovascular ⁴⁰.

1.3.4. Dislipidemia

As evidências ligando a elevação do colesterol com coronariopatia são consistentes, sendo que estudos epidemiológicos e clínicos indicam que os altos níveis séricos de colesterol aumentam o risco de coronariopatia ^{41,42}. As dislipidemias são associadas a aterosclerose e ao infarto do miocárdio ^{41,42,43} sendo, no presente trabalho colocadas como um fator de risco.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

1.3.5. Diabetes mellitus

Pacientes com diabetes mellitus têm pior evolução do infarto agudo, quando comparados aos pacientes não diabéticos ^{44,45}. Os pacientes diabéticos têm maior incidência de angina pós-infarto, maior progressão do infarto, falência cardíaca e letalidade ^{44,45}. Através da análise de 8.055 pacientes, dos quais 833 tinham diabetes, BARBASH et al ⁴⁵, encontrou, respectivamente, taxas de letalidade hospitalar e letalidade em 6 meses de: 16,9% e 23,1% no grupo diabético insulino-dependente; de 11,8% e 17,8% no grupo diabético não insulino-dependente e de 7,5% - 10,7% no grupo não diabético (diferenças estas, estatisticamente significativas).

1.3.6. Antecedente familiar coronario

Como o antecedente familiar coronário é associado, ao maior risco de infarto do miocárdio ^{46,47}, é no presente trabalho, considerado como um fator de risco.

1.3.7. Hipertensão

Existem evidências em trabalhos retrospectivos e prospectivos, com grande número de pacientes e com longo seguimento ^{48,49,50} de que a hipertensão arterial aumenta o risco de coronariopatia.

1.3.8. Fatores Antropométricos

Dados epidemiológicos reportam uma correlação inversa entre a altura e o risco de coronariopatia. Assim como uma curva em U para o peso, isto é, o peso muito acima ou muito abaixo da média aumenta o risco ^{51,52}.

1.4. O PAPEL DA ARTÉRIA RELACIONADA AO INFARTO

Segundo o estudo angiográfico GUSTO ¹⁹, a pervidade da artéria coronária relacionada ao infarto, está associada com maior sobrevida hospitalar dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, assim, o grupo que apresentou perfusão normal teve letalidade de 4,4%, enquanto que o grupo com falência de perfusão apresentou letalidade de 8,9%.

A artéria relacionada ao infarto aberta, contribui para a preservação da função ventricular esquerda; sua patência foi associada a menor letalidade de 30 dias ^{23,24}. PUMA et al ²³, acompanhando 11.228 pacientes com infarto agudo do miocárdio, nos quais, se analisou a pervidade da artéria, a letalidade de 30 dias e de 1 ano, observaram que a obtenção da pervidade arterial, entre a 6^a e a 12^a horas, preserva músculo cardíaco, resultando em frações de ejeção significativamente maiores, melhor evolução hospitalar e pós-hospitalar. Os benefícios mais significativos ocorreram quando a pervidade da artéria ocorreu nas primeiras horas pós infarto e se manteve ^{25,26,27,28}.

1.5. O PAPEL DAS OUTRAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

Segundo o estudo GUSTO ¹⁹ a letalidade hospitalar é tanto maior quanto maior o número de vasos coronarios com lesão; 3,5%, 6,5% e 11,2% respectivamente para 1, 2 e 3 vasos. A letalidade em 30 dias foi influenciada, significativamente, pelo número de vasos coronários acometidos.

1.6. O PAPEL DA CIRCULAÇÃO COLATERAL

Quando o trombolítico falha em produzir a reperfusão, a presença de circulação colateral precoce (no primeiro dia do infarto) está associada a limitação do tamanho do infarto (avaliado enzimaticamente) e a melhora da função ventricular ²⁹. Porém estudo anterior ³⁰, em pacientes nos quais houve falha da trombólise em desobstruir a artéria, mas que apresentavam circulação colateral, não se constatou redução do tamanho infarto ou melhora da fração de ejeção regional, quando comparados ao grupo sem circulação colateral.

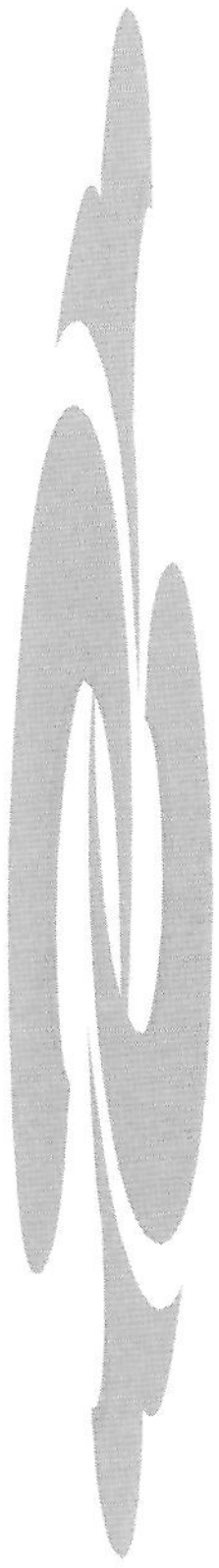
O aparecimento ou desaparecimento do fluxo colateral tem sido relacionado com a interrupção e restauração do fluxo anterógrado, ocorrendo aumento do aparecimento de colaterais nos pacientes cuja artéria, com o passar dos dias, permanece obstruída³¹, sendo a área do infarto, nos pacientes com colaterais, menor do que nos sem circulação colateral. SAITO et al³², mostraram que os benefícios do aparecimento da circulação colateral precoce foram mantidos, durante os 42 dias de seguimento, porém, NICOLAU et al³³; reportaram que a circulação colateral não foi associada com redução da letalidade a longo prazo. A inexistência de circulação colateral na fase aguda do infarto foi relacionada ao aumento na incidência de choque cardiogênico³⁴.

É referido, também o encontro de fluxo colateral significativo em 33% dos casos de infarto do miocárdio, quando a artéria relacionada ao infarto se encontra ocluída³⁵.

Assim, o papel da circulação colateral na manutenção da fração de ejeção, da contratilidade regional, do tamanho do infarto e da letalidade por infarto do miocárdio a longo prazo ainda apresenta controvérsias^{29,30,31,33,34}.

1.7. O PAPEL DA CONTRATILIDADE MIOCÁRDICA E A MOTILIDADE

A letalidade hospitalar e a fração de ejeção são influenciadas pelo número de vasos coronarianos com acometimento maior que 50% da luz, quanto maior o número de vasos com lesão obstrutiva maior a letalidade^{53,54,55}. A contratilidade da região não infartada contribui para melhorar a fração de ejeção global e para o prognóstico^{55,56}. A função da região não infartada pode ser preditiva da sobrevivência^{55,56}. Neste último estudo⁵⁶ a contratilidade da região não infartada foi influenciada pelo número de vasos acometidos, sendo tanto menor quanto maior o número de vasos, porém somente a função da zona não infartada foi preditora de letalidade hospitalar. A fração de ejeção global é um forte preditor da letalidade hospitalar apresentando uma correlação inversa com a mesma^{53,54,55,57}.



2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do presente estudo, é avaliar a influência das variáveis clínicas e angiográficas , na sobrevida, a longo prazo, dos pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos a trombólise.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a influência dos seguintes parâmetros sobre a letalidade tardia:

2.2.1. Fração de ejeção global.

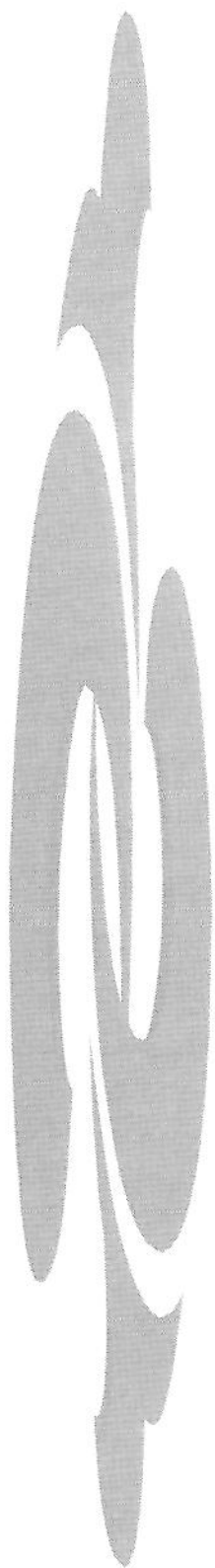
2.2.2. Pervidade da artéria coronária relacionada ao infarto.

2.2.3. Presença ou ausência de circulação colateral miocárdica.

2.2.4. Lesão de outras artérias coronárias que não a diretamente relacionada ao infarto.

2.2.5. Localização do infarto.

2.2.6. Dados gerais: idade, sexo, peso, altura, superfície corpórea, índice de massa corpórea, pressão arterial e fatores de risco.



3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

Este trabalho faz parte de uma investigação, a longo prazo, dos pacientes com o diagnóstico de IAM que foram submetidos a tratamento trombolítico e a cineangiocoronariografia que constam dos arquivos do Hospital das Clínicas da UNICAMP (Campinas, São Paulo, Brasil). Deste arquivo levantamos, os dados de 386 pacientes com IAM submetidos a trombólise com estreptoquinase endovenosa (1,5 milhão de unidades em 30-60 minutos de infusão) nos quais se realizou estudo cineangiocoronariográfico durante a fase hospitalar, estes pacientes foram acompanhados entre 1990 a 2000, destes casos 21 pacientes foram excluídos devido a perda de seguimento (acompanhamento menor do que 1 ano). O estudo foi retrospectivo feito através da análise de pastas e dos filmes de cateterismo cardíaco sendo avaliados os óbitos de causa cardiovascular.

3.1.1. Dados gerais

Foram avaliados 365 pacientes quanto aos seguintes parâmetros:

- a) Parâmetros clínicos: idade, sexo, superfície corporal, índice de massa corpórea, peso, altura, localização eletrocardiográfica do infarto e fatores de risco (diabetes, hipertensão, dislipidemia e antecedente familiar coronário).
- b) Parâmetros angiográficos: artéria relacionada ao infarto, se aberta ou fechada, fração de ejeção global do ventrículo esquerdo, circulação colateral, grau de obstrução das artérias coronárias e o número de artérias coronárias afetadas.

3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- 1. Sem limite de idade.
- 2. Pacientes com clínica sugestiva de IAM, início do quadro clínico no máximo de 6 horas, duração da dor por mais de 20 minutos.

3. Elevação do segmento ST > 1,5 mm em pelo menos duas derivações contíguas do eletrocardiograma basal, que não se normalizaram com a utilização de vaso dilatadores.
4. Pacientes entre 6 a 12 horas do início dos sintomas quando apresentavam dor persistente.
5. Pacientes submetidos a cateterismo cardíaco com ventriculografia esquerda em duas posições; (oblíqua anterior direita (OAD) e oblíqua anterior esquerda (OAE)).

3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Exames angiográficos não passíveis de análise completa.
2. Exames angiográficos em que não foram realizadas ventriculografia nas duas posições (OAD e OAE).
3. Exames em que, devido ao tempo de filmagem, não foi possível a graduação da perfusão coronária (grau TIMI).
4. Os pacientes em que já havia sido realizada revascularização miocárdica prévia (ponte de safena, ponte de mamária).

3.4. DIAGNÓSTICO DE INFARTO

O diagnóstico de infarto foi feito quando, pelo menos, dois dos critérios abaixo foram preenchidos:

- 3.4.1. **Critério clínico:** presença de dor precordial com duração de mais de 20 minutos.
- 3.4.2. **Critério eletrocardiográfico:** manutenção da elevação do segmento ST, após o uso de vaso-dilatadores, maior que 1,5 mm em, pelo menos, duas derivações.
- 3.4.3. **Critério enzimático:** elevação da enzima creatinina-quinase fração MB maior que duas vezes o valor padrão do laboratório e no qual a relação MB- /total foi maior que 10%.

3.5. TROMBÓLISE

Foi realizada trombólise com estreptoquinase em veia periférica, com infusão de 1.500.000 u, diluídas em 200 ml de soro fisiológico, no período de 30 a 60 minutos e monitorização eletrocardiográfica. Em alguns casos, o tratamento foi administrado em Unidade Intensiva Coronária em outros casos, foi realizado, no Pronto-socorro. Quando ocorre hipotensão arterial, durante o seu gotejamento, é diminuída a velocidade (Anexo 8:B).

3.6. CINEANGIOCORONARIOGRAFIA

O estudo cineangiocoronariográfico foi realizado durante a internação hospitalar, do 3º ao 15º dia. Devido ao protocolo utilizado todos os pacientes trombolizados, quando possível, foi feita a coronariografia com o intuito de se avaliar a perviabilidade arterial; não foi feita seleção da amostra e o estudo abrangeu o conjunto geral de pacientes. O exame utiliza contrastes iodados, os quais são injetados nas artérias coronárias; este material pode provocar reações alérgicas (as mais comuns são náuseas e vômitos). Os pacientes necessitam de um período de jejum alimentar de, no mínimo, 4 horas, antes da realização do exame.

3.6.1. Aparelhos

O setor de hemodinâmica do serviço possui um aparelho de raio-X da marca Siemens, modelo Cardoskop U, com sistema biplano, (no qual é possível visualizar, simultaneamente, as imagens oblíqua esquerda e oblíqua direita, com somente uma injeção de contraste). O tubo de Raio-X tem 30 watts com frequência de 60 hertz.

As imagens são gravadas por um sistema de vídeo tape, marca Siemens, modelo Sirecord X. A injeção de contraste foi feita por bomba injetora, marca Siemens, modelo Sintrac, nos volumes de contraste de 30 a 40 ml, para a ventriculografia. Os exames foram gravados em filmes angiográficos Ilfomed, tipo Orthocromático, sendo analisados em um projetor da marca Tagarno 35 AX; para a visualização da coronária e do ventrículo

foram utilizados contrastes radiopacos. Estes contrastes têm características não iônicas, iso-osmolares ou iônicos iso ou hiperosmolares.

Os exames são realizados com monitorização contínua e visualização do registro no polígrafo PPG Biomedical Systems. (Anexo 8:C).

3.6.2. Técnica

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi obtida na posição OAD de 30 graus e OAE de 60 graus, com angulação crânio caudal.

A coronariografia foi obtida nas projeções OAD e OAE, com diversas angulações, pelas técnicas de SONES¹ ou de JUDKINS⁵⁸.

Na Técnica de SONES é feita a dissecação da artéria braquial e a utilização de um catéter para a feitura da coronariografia e da ventriculografia; na técnica de JUDKINS é feita a punção da artéria femural, usualmente do lado direito, com a utilização de catéteres pré-moldados específicos para coronariografia e catéter específico para a ventriculografia, usualmente catéter de Pig Tail.

Após a realização do exame, o paciente fica em repouso no leito por 4 horas, com a orientação de não dobrar o braço, no caso da técnica de SONES ou a perna, no caso da técnica de JUDKINS.

3.6.3. Função ventricular

Foi analisada a fração de ejeção global. As outras artérias que não a diretamente responsável pelo infarto, foram consideradas com lesão, aquelas que apresentarem obstrução maior que 50% de sua luz.

Foram medidos os volumes diastólico final, sistólico final e fração de ejeção, pelo método de DODGE⁽⁵⁹⁾, utilizando ventriculografia esquerda em OAD 30° e OAE 60° cranial 30°, na qual é feito um desenho da contratilidade da contração ventricular esquerda em sístole e em diástole em duas posições. Foi utilizado também o método da planimetria.

Os exames angiográficos foram analisados por dois observadores independentes.

3.6.4. Pervidade da artéria relacionada ao infarto

Para determinação do grau de pervidade da artéria relacionada ao infarto, utilizamos o método TIMI ²¹:

Definições de perfusão na classificação TIMI

Grau 0 (não perfusão)	Não há fluxo após o ponto de oclusão.
Grau 1 (penetração sem perfusão)	O material de contraste passa através da área de obstrução, e falha na opacificação do leito coronariano distal a obstrução durante o tempo de duração da filmagem cinecoronariográfica.
Grau 2 (perfusão parcial)	O material de contraste passa através da obstrução e opacifica o leito coronariano distal a obstrução, entretanto a velocidade de entrada do material de contraste no vaso distal a obstrução ou a velocidade de saída do leito distal estão, respectivamente, menores que a entrada ou o clearance de áreas comparáveis não perfundidas previamente pelo vaso ocluído – por exemplo, a artéria coronária oposta ou o leito coronário proximal a obstrução.
Grau 3 (completa perfusão)	O fluxo de entrada no leito distal a obstrução ocorre tão prontamente quanto o fluxo no leito proximal a obstrução, e o clearance de material de contraste do leito da área envolvida é tão rápido como o clearance do leito não envolvido.

No presente estudo, os grupos; 0, 1 e 2 foram reunidos em um único grupo, denominado, grupo com artéria relacionada ao infarto fechada, como recomendam ANDERSON et al ⁶⁰, enquanto que o grupo TIMI 3 é chamado de grupo com artéria relacionada ao infarto aberta ⁶⁰.

3.6.5. Circulação colateral

Quanto à circulação colateral, os casos foram agrupados em quatro graus, segundo a extensão da opacificação do vaso ocluído:

Grau 0 -	Ausência de qualquer colateral visível.
Grau 1 -	Enchimento de ramos laterais da artéria, perfundidas por vasos colaterais, sem visualização do segmento epicárdico.
Grau 2 -	Enchimento parcial do segmento epicárdico, através de via colateral.
Grau 3 -	Enchimento completo do segmento epicárdico.

Foram considerados como tendo colaterais para a artéria relacionada ao infarto os graus 2 e 3 ²⁹.

3.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

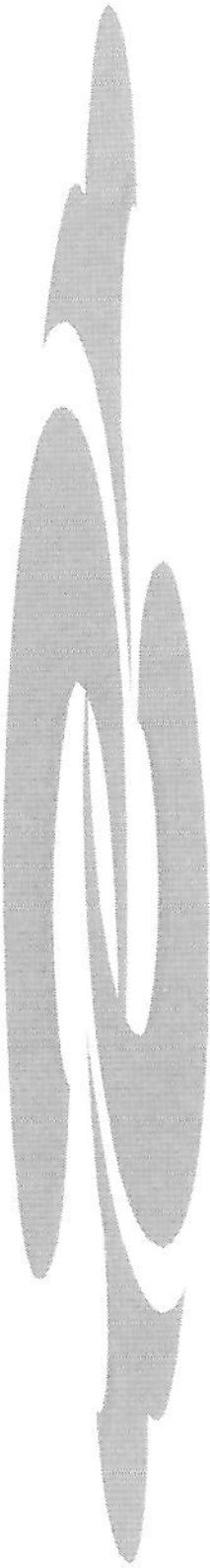
Realizamos cálculos sobre a média e o desvio padrão quanto as variáveis sexo, peso, altura, área de superfície corporal, índice de massa corpórea, fração de ejeção global, localização do infarto, pressão aórtica sistólica, pressão aórtica diastólica e frequência cardíaca. Utilizamos análise univariada para comparação entre 2 grupos, sendo que, as variáveis discretas foram expressas em porcentagens, as variáveis contínuas foram representadas pelas médias e desvios padrões, foram efetuadas comparações utilizando o teste t (Student) Bi-caudal com “t” significante menor ou igual a 0,05. Utilizamos análise de regressão multivariada usando o modelo geral $Y = A + B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_nX_n$ (onde Y é a matriz de variável dependente e X n são as matrizes de variável independente) e a análise de razão proporcional de risco de Cox para a variável discreta letalidade ⁶¹.

Nas comparações de duas ou mais amostras utilizou-se análise de variância (ANOVA), com o teste de Bartlett's modificado por Bonferroni, sendo que o nível de probabilidade "p", foi considerado significativo quando menor que 0,05.

Utilizamos o método de KAPLAN-MEIER ⁶² para a feitura de curvas de sobrevida e o método de Cox ⁶¹ para a verificação das diferenças entre as curvas. Os cálculos estatísticos foram efetuados com o programa STATA 6.0 ⁶³. Como os pacientes entraram no estudo em diferentes tempos e no final, a maior parte do grupo se encontrava viva, a análise de regressão censurada foi empregada. Inicialmente todas as variáveis tiveram análise dicotômica (sim-não, para cada variável) em uma segunda etapa todas as variáveis integraram o modelo.

Os preditores independentes, denominados multivariados, foram analisados pelo modelo de regressão de risco proporcional de Cox ⁶¹. Diversas variáveis entraram no modelo: fração de ejeção, idade, peso altura, artéria relacionada ao infarto, circulação colateral, doença em único vaso ou em múltiplos vasos, infarto prévio, pervidade da artéria relacionada ao infarto, sexo, índice de massa corpórea, área de superfície corporal, localização do infarto, hipertensão arterial, fumo, diabetes, pressão sistólica e diastólica aórtica, tratamento clínico ou tratamento clínico e cirúrgico.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE



4. RESULTADOS

4.1. VARIÁVEIS CLÍNICAS

Foram avaliados 365 pacientes dos quais 251 masculinos e 114 femininos, a idade média foi de $56,1 \pm 10,3$ anos, com peso médio de $69,7 \pm 13,2$ kg, altura de $1,64 \pm 0,09$ metros, superfície corpórea de $1,75 \pm 0,19$ m² e o índice de massa corpórea de $26,4 \pm 4,52$ kg/m², (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo idade, peso, altura, superfície corporal e índice de massa corpórea. (n=365).

	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	56,1	10,3	28	84
Peso (kg)	69,7	13,2	30	118
Altura (m)	1,64	0,09	1,30	1,9
Superfície corporal (m ²)	1,75	0,19	1,21	2,26
Índice de massa corpórea (kg/ m ²)	26,40	4,52	15,1	44,7

Os 251 homens avaliados apresentaram idade média de $54,9 \pm 10,4$ anos, peso médio de $72,4 \pm 12,2$ kg, altura média de $1,67 \pm 0,07$ m, superfície corpórea de $1,81 \pm 0,16$ m² e índice de massa corpórea de $25,7 \pm 4,16$ kg/m² (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos pacientes do sexo masculino com infarto agudo do miocárdio, segundo idade, peso, altura, superfície corporal e índice de massa corpórea. (n=251).

	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	54,9	10,4	28	84
Peso (kg)	72,4	12,2	38	118
Altura (m)	1,67	0,07	1,46	1,9
Superfície corporal (m ²)	1,81	0,16	1,26	2,26
Índice de massa corpórea (kg/ m ²)	25,7	4,1	15,1	44,7

Quanto aos do sexo feminino, foram avaliados 114 pacientes, com idade média de $58,8 \pm 9,7$ anos, peso médio de $64,0 \pm 13,4$ kg, altura média de $1,56 \pm 0,088$ m, superfície corpórea de $1,62 \pm 0,18$ m² e índice de massa corpórea de $6,09 \pm 5,2$ kg/ m² (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição dos pacientes do sexo feminino com infarto agudo do miocárdio, segundo idade, peso, altura, superfície corporal e índice de massa corpórea. (n=114).

	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	58,8	9,7	36	83
Peso (kg)	64,0	13,4	30	104
Altura (m)	1,56	8,8	1,30	1,81
Superfície corporal (m ²)	1,62	0,18	1,21	2,05
Índice de massa corpórea (kg/ m ²)	26,0	5,2	16,3	42,7

A Tabela 4 apresenta a frequência dos fatores de risco dos pacientes. Conforme pode ser observado, foi alta a ocorrência de tabagismo, hipertensão arterial e dislipidemia.

Tabela 4: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio segundo fatores de risco. (n=365).

Fatores de risco	Número	Porcentagem
Hipertensão arterial	258	70,6
Tabagismo	225	61,6
Dislipidemia	202	55,3
Diabetes mellitus	98	26,8
Antecedente familiar coronário	113	30,9
História de infarto prévio	50	13,7

A frequência dos fatores de risco no grupo de pacientes do sexo masculino pode ser vista na Tabela 5.

Tabela 5: Distribuição dos pacientes do sexo masculino com infarto agudo do miocárdio, segundo fatores de risco. (n=251).

Fatores de risco	Número	Porcentagem
Hipertensão arterial	176	70,1
Tabagismo	175	69,7
Dislipidemia	134	53,3
Diabetes mellitus	56	22,3
Antecedente familiar coronário	79	31,4
História de infarto prévio	40	15,9

A frequência dos fatores de risco no grupo estudado do sexo feminino, é apresentada na Tabela 6.

Tabela 6: Distribuição dos pacientes do sexo feminino com infarto agudo do miocárdio, segundo fatores de risco. (n= 114).

Fatores de risco	Número	Porcentagem
Hipertensão arterial	82	71,9
Tabagismo	50	43,8
Dislipidemia	68	59,6
Diabetes mellitus	42	36,8
Antecedente familiar coronário	34	29,8
História de infarto prévio	10	8,7

A Tabela 7 mostra a localização do infarto em todos os pacientes, enquanto na Tabela 8 estão representados os do sexo masculino e na Tabela 9 os do sexo feminino.

Tabela 7: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo localização eletrocardiográfica do infarto. (n=365).

Local do infarto	Número	Porcentagem
Anterior	177	48,6
Inferior	172	47,1
Outros	16	4,3

Tabela 8: Distribuição dos pacientes do sexo masculino, com infarto agudo do miocárdio, segundo localização eletrocardiográfica do infarto. (n=251).

Local do infarto	Número	Porcentagem
Anterior	123	49
Inferior	114	45,4
Outros	14	5,6

Tabela 9: Distribuição dos pacientes do sexo feminino, com infarto agudo do miocárdio, segundo localização eletrocardiográfica do infarto. (n=114).

Local do infarto	Número	Porcentagem
Anterior	54	47,35
Inferior	58	50,9
Outros	2	1,75

Nas Tabelas 10 e 11 estão discriminadas os dados antropométricos e clínicos, respectivamente dos pacientes que evoluíram para óbito a longo prazo. Pode-se observar a alta porcentagem de fatores de risco no grupo que evoluiu para óbito, assim como, uma predominância dos infartos de parede anterior.

Tabela 10: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio que evoluíram para óbito, segundo características demográficas. (n=68).

Total 68 casos	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	59,7	10,7	37	84
Peso (kg)	68,7	14,37	30	106
Altura (m)	1,62	0,10	1,30	1,86
Superfície corporal (m2)	1,72	0,20	1,21	2,00
Índice de massa corpórea (kg/m2)	26,9	4,59	15,1	44,7

Tabela 11: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, que evoluíram para óbito segundo características clínicas. (n=68).

	Número	Porcentagem
Hipertensão arterial	51	75
Tabagismo	40	58,8
Dislipidemia	31	45
Diabetes mellitus	25	36,7
História de infarto prévio	16	23,5
Local do infarto		
Anterior	40	58,8
Inferior	25	36,7
Outros	3	4,5

4.2. VARIÁVEIS ANGIOGRÁFICAS

As variáveis angiográficas estão representadas na tabela 12.

Tabela 12: Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, segundo características angiográficas. (n=365).

	Número	Porcentagem
Uniarterial	190	52,1
Multiarterial	175	47,9
Artéria relacionada ao infarto		
-Descendente anterior	175	47,9
-Coronária direita	173	47,4
-Outras	17	4,7
Pervidade da artéria		
-Aberta	200	54,8
-Fechada	165	45,2
Circulação colateral		
-Presente	68	18,6
-Ausente	297	81,4
Fração de ejeção		
≥ 50	273	74,8
< 50	92	25,2

Utilizamos o seguinte critério para definição de uni e multiarterial: os pacientes foram considerados uniarteriais quando apresentavam somente a artéria relacionada ao infarto acometida (doença em um único vaso) e multiarteriais quando apresentavam a artéria relacionada ao infarto acometida e lesão maior ou igual 50% em outros vasos coronários.

O grupo de pacientes que evoluiu para óbito e suas variáveis angiográficas estão descritos na Tabela 13.

Tabela 13: Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, que evoluíram para óbito, segundo características angiográficas. (n=68).

	Número	Porcentagem
Uniarterial	25	36,8
Multiarterial	43	63,2
Artéria relacionada ao infarto		
-Descendente anterior	40	58,8
-Coronária direita	25	36,8
-Outras	03	4,5
Pervidade da artéria		
-Aberta	30	44,1
-Fechada	38	55,9
Circulação colateral		
-Presente	19	28
-Ausente	49	72
-Fração de ejeção ≥ 50	37	54,4
-Fração de ejeção < 50	31	45,6

4.3. ANÁLISE UNIVARIADA

4.3.1. Preditores Clínicos

Os preditores clínicos gerais de letalidade, no ponto médio do seguimento (3,35 anos), encontram-se descritos na Tabela 14. Nas comparações realizadas encontrou-se sobrevida significativamente menor, nos grupos com presença de diabetes mellitus ($p=0,03$) e com história de infarto prévio ($p= 0,0003$). Nos demais grupos não encontramos diferenças significativas.

Tabela 14: Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, segundo preditores clínicos de letalidade tardia comparados através de análise univariada. (n=365).

	Letalidade média%	LRX²	Razão Risco		IC95%
Fatores de risco					
-Hipertensão					
Sim	19,7	0,5	1,24	0,48	(0,7 –2,12)
Não	15,8				
-Diabetes mellitus					
Sim	25,5	4,44	1,57	0,03*	(1,05 –2,85)
Não	16,15				
-Tabagismo					
Sim	17,7	0,33	0,87	0,56	(0,53 –1,4)
Não	20,2				
-Dislipidemia					
Sim	15,3	3,64	0,67	0,06	(0,39 –1,02)
Não	22,6				
-Infarto prévio					
Sim	34,0	13,5	2,1	0,0003**	(1,49 –4,54)
Não	16,19				
-História familiar					
Sim	14,15	0,62	0,67	0,16	(0,32 –1,21)
Não	20,9				

LRX²= Razão de risco proporcional de COX (Hazard). p= valor de significância (significativo quando menor que 0,05); * $p<0,05$; ** $p<0,01$; IC95% - Intervalo de confiança englobando 95% da variabilidade do risco, Letalidade média= letalidade no ponto médio do seguimento (3,35 anos).

Os preditores demográficos clínicos de letalidade estão descritos na Tabela 15; obtivemos maior letalidade no grupo com idade maior que 70 anos ($p=0,005$), nos demais grupos não se encontrou diferenças estatisticamente significativas, devemos ressaltar que os pacientes mais idosos tiveram a tendência de uma maior sobrevida ($p=0,08$).

Tabela 15: Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, segundo preditores clínicos e antropométricos de letalidade tardia, comparados através da análise univariada. ($n=365$).

	Letalidade média%	LRX²	Razão Risco		IC95%
Idade (anos)					
> 70	35,29	7,66	2,08	0,005**	(1,42 – 5,01)
<=70	16,9				
Sexo					
-Feminino	15,8	0,25	0,79	0,61	(0,67 – 2,0)
-Masculino	19,9				
Fatores antropométricos					
-Peso (kg)		0,99		0,34	(0,97 – 1,01)
-Altura (cm)		0,99		0,084	(0,01 – 1,00)
-SC (m ²)		0,36		0,1	(0,1 – 1,24)
-IMC (kg/m ²)		0,99		0,93	(0,94 – 1,05)

LRX²= Razão de risco proporcional de Cox (Hazard). p = valor de significância (significativo quando menor que 0,05; * $p<0,05$; ** $p<0,01$; IC95% - Intervalo de confiança englobando 95% da variabilidade do risco. Letalidade média= letalidade no ponto médio do seguimento (3,35 anos), SC- Superfície corporal, IMC = índice de massa corpórea).

4.3.2. Preditores Angiográficos

Os preditores angiográficos gerais de letalidade, no ponto médio do seguimento (3,35 anos), encontram-se descritos na Tabela 16. Nas comparações realizadas encontrou-se letalidade significativamente maior nos grupos com fração de ejeção menor que 50% ($p=0,0001$); nos com artéria relacionada ao infarto ocluída ($p=0,035$) e nos pacientes com doença de múltiplos vasos (multiarterial, $p=0,001$).

Tabela 16: Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, segundo preditores angiográficos de letalidade tardia, comparados através da análise univariada. ($n=365$).

	Letalidade Média%	LRX²	Razão Risco		IC95%
Fração de ejeção					
< 50	33,7	18,28	2,49	0,0001**	(1,85 – 5,0)
≥ 50	13,5				
Circulação colateral					
Sim	27,9	2,9	1,69	0,08	(0,95 – 2,77)
Não	16,5				
Artéria aberta					
Não	23	4,44	1,53	0,035*	(1,03 – 2,70)
Sim	15				
Doença multiarterial	24,5	9,93	1,87	0,001**	(1,32 – 3,56)
Doença uniarterial	13,1				

LRX²= Razão de risco proporcional de Cox (Hazard), p = valor de significância (significativo quando menor que 0,05); * $p<0,05$; ** $p<0,01$; IC95% - Intervalo de confiança englobando 95% da variabilidade do risco, letalidade média= letalidade no ponto médio do seguimento (3,35 anos).

Os preditores angiográficos de letalidade, de acordo com a artéria relacionada ao infarto, com suas respectivas associações no ponto médio de seguimento (3,35 anos) se encontram discriminados na Tabela 17. Nas comparações realizadas, encontrou-se letalidade significativamente maior nos grupos com infarto na artéria descendente anterior e doença multiarterial ($p=0,0004$), nos infartos do miocárdio na região da artéria descendente anterior ($p=0,01$) e na associação infarto descendente anterior com doença multiarterial versus outras associações. ($p=0,0001$).

Tabela 17: Distribuição dos pacientes com infarto do miocárdio, segundo preditores angiográficos de letalidade tardia de acordo com a artéria relacionada ao infarto e suas associações, comparados através da análise univariada.

	Letalidade	LRX²	Razão	p	IC95%
	Média%		Risco		
DA e multiarterial	36,6	12,6	2,52	0,0004**	(1,6 – 7,0)
DA e uniarterial	14,5				
CD e uniarterial	12,3	1,46	0,82	0,35	(0,3 - 1,53)
CD e multiarterial	15,0				
DA	23,1	5,73	1,62	0,01*	(1,03 – 2,70)
CD	14,2				
DA e multiarterial	36,6	18,71	2,57	0,0001**	(1,96 – 5,26)
Outros	14,2				

LRX² = Razão de risco proporcional de Cox (Hazard). p= valor de significância (significativo quando menor que 0,05; * $p<0,05$; ** $p<0,01$; IC95% - Intervalo de confiança englobando 95% da variabilidade do risco, DA= Artéria descendente anterior; CD= Artéria coronária direita).

4.3.3. Comparações entre grupos

Quando realizamos a comparação entre os grupos com doença em um único vaso e o grupo com doença em múltiplos vasos, notamos que o primeiro grupo apresentava idade significativamente menor ($p=0,0001$), assim como função ventricular esquerda significativamente maior ($p=0,0001$), da mesma forma notamos que na comparação entre o grupo com artéria relacionada ao infarto aberta e artéria relacionada ao infarto fechada, a idade foi menor no grupo com artéria aberta e a fração de ejeção foi significativamente maior ($p=0,0001$); estes resultados estão demonstrados na Tabela 18.

Tabela 18: Comparação dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, quanto a idade e fração de ejeção, segundo o número de artérias acometidas. ($n=365$).

	Média	Desvio padrão	Anova	p
Idade (anos)				
Uniarterial	53,81	10,38	21,16	0,0001**
Multiarterial	58,67	9,7		
Fração de ejeção				
Uniarterial	62,32%	14,59%	14,71	0,0001**
Multiarterial	56,14%	16,14%		

Anova= Análise de variância. p = valor de significância (significativo quando menor que 0,05; * $p<0,05$; ** $p<0,01$), uniarterial –doença somente na artéria relacionada ao infarto, multiarterial- doença em múltiplos vasos.

Na Tabela 19 estão representadas as características clínicas e angiográficas do grupo que evoluiu para óbito e do grupo que se encontrava vivo no final do estudo.

Podemos observar, que o grupo com evolução para óbito, teve idade significativamente maior ($p=0,0013$), função ventricular menor ($p=0,00001$), maior prevalência de doença multiarterial ($p=0,005$) e de artéria relacionada ao infarto ocluída ($p=0,05$), diabetes, ($p=0,04$).

Tabela 19: Distribuição dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo sobrevivência ou evolução para óbito. ($n=397$ e $n=68$).

	Vivo ($n=297$)	Óbito ($n=68$)	Anova	p
Fração ejeção	61±14	49±17	37,7	0,00001 **
Idade	55,3±10	59±10	10,55	0,0013 **
Fumo	69,3%	58,8%	0,28	0,59
Hipertensão	70%	75%	0,75	0,38
Diabetes mellitus	25%	36,7%	4,21	0,04*
Infarto prévio	11,2%	23,5%	9,21	0,002 **
Dislipidemia	57,6%	45,6%	3,23	0,07
Infarto anterior	45%	58,8%	4,4	0,03*
Uniarterial	56%	36,7%	7,96	0,005**
Artéria fechada	43%	55,9%	3,87	0,05*
Colateral presente	16,5%	28%	4,82	0,02*

Anova= Análise de variância; valores contínuos expressos em média e desvio padrão, valores categóricos em porcentagem p= valor de significância (significativo quando menor que 0,05; * $p<0,05$; ** $p<0,01$).

Quando realizamos correlação múltipla entre todas as variáveis angiográficas e a sobrevida notamos uma associação estatisticamente significativa entre fração de ejeção e sobrevida ($p=0,0001$), idade e sobrevida ($p=0,002$), pervidade da artéria e circulação colateral ($p=0,001$), quando a artéria estava aberta a frequência de circulação foi menor do que quando a artéria se encontrava ocluída, a pervidade da artéria teve correlação positiva com a fração de ejeção ($p=0,001$) (Anexo 8.D).

4.4. ANÁLISE MULTIVARIADA

Um modelo com todas as variáveis clínicas, angiográficas e suas interações com utilização da metodologia proporcional de risco multivariada de Cox ⁶¹, está representado na Tabela 20, expressando a participação dos preditores independentes de sobrevida a longo prazo.

As variáveis utilizadas foram: fração de ejeção, idade, sexo, circulação colateral, pervidade arterial, número de vasos com doença, peso, altura, pressões, fatores de risco, infarto anterior e associações.

O modelo obteve um Qui^2 (X^2) total de 70,58. O fator preditor independente mais importante foi a fração de ejeção ($p=0,00001$), correspondendo a um $\text{QUI}^2=33,8$ o que explicou cerca de 48% do modelo, a idade também foi um preditor independente significativo, correspondendo a um Qui^2 (X^2) de 13,5 o que explicou cerca de 20% do modelo ($p=0,04$); as demais variáveis não apresentaram predição independente.

Tabela 20: Análise multivariada dos fatores preditores de risco da sobrevida tardia de pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos a terapêutica trombolítica. (n=365).

LR X2 = 70,58; Probabilidade = 0,00001

	Razão risco	Erro padrão	LRX ²	p	IC95%
Fração ejeção	0,43	0,08	-4,3	0,0001	0,31 – 0,62
Idade	1,04	0,01	2,86	0,004	1,01 – 1,06
Colateral	0,81	0,26	-0,62	0,52	0,65 – 2,30
Artéria fechada	0,93	0,4	-0,16	0,86	0,39 – 2,16
Uniarterial	0,99	0,44	0,02	0,97	0,43 – 2,37
Multi DA	0,54	0,18	-1,7	0,07	0,28 – 1,07
Peso	0,99	0,01	-0,02	0,98	0,97 – 1,02
Altura	0,97	0,01	-1,31	0,18	0,94 – 1,01
PSA	0,98	0,01	-1,46	0,14	0,97 – 0,99
PDA	1,01	0,01	1,1	0,24	0,98 – 1,04
PMA	0,99	0,02	-0,17	0,85	0,95-- 1,04
Infarto prévio	0,74	0,31	-0,6	0,49	0,32 – 1,72
Fumo	0,86	0,47	-0,2	0,79	0,29 – 2,52
Colesterol	1,20	0,32	0,66	0,50	0,70 – 2,04
Hipertensão	0,78	0,36	-0,52	0,59	0,31 – 1,95
Diabetes	0,53	0,23	-1,41	0,15	0,22 – 1,27
Sexo	0,61	0,22	-1,29	0,19	0,29 – 1,27
Hipertensão+Fumo	1,02	0,62	0,04	0,96	0,31—3,39
Diabetes+Fumo	1,88	1,08	1,09	0,27	0,60—5,83
Uniarterial+ Artéria Fechada	1,23	0,67	0,38	0,7	0,42—3,57
Diabetes + Infarto Prévio	0,87	0,56	-0,2	0,83	0,24—3,11

LRX² = Razão de risco proporcional de Cox (Hazard). Multi DA – Infarto descendente anterior e doença de múltiplos vasos, PSA – Pressão sistólica na aorta (mmHg), PDA- Pressão diastólica na aorta (mmHg), Uniarterial – Doença de um único vaso, IC - intervalo de confiança a 95%, PMA- Pressão média na aorta (mmHg). Razão de risco: se menor que 1,0 risco aumentado pela codificação utilizada.

4.5. CURVAS DE KAPLAN-MEIER

Curva de sobrevida de KAPLAN-MEIER ⁶² de 365 pacientes com seguimento médio de 3,35 anos com de 18,6% de óbitos, demonstrando sobrevida de 86,3% no segundo ano e de 66% no nono ano (Figura 1).

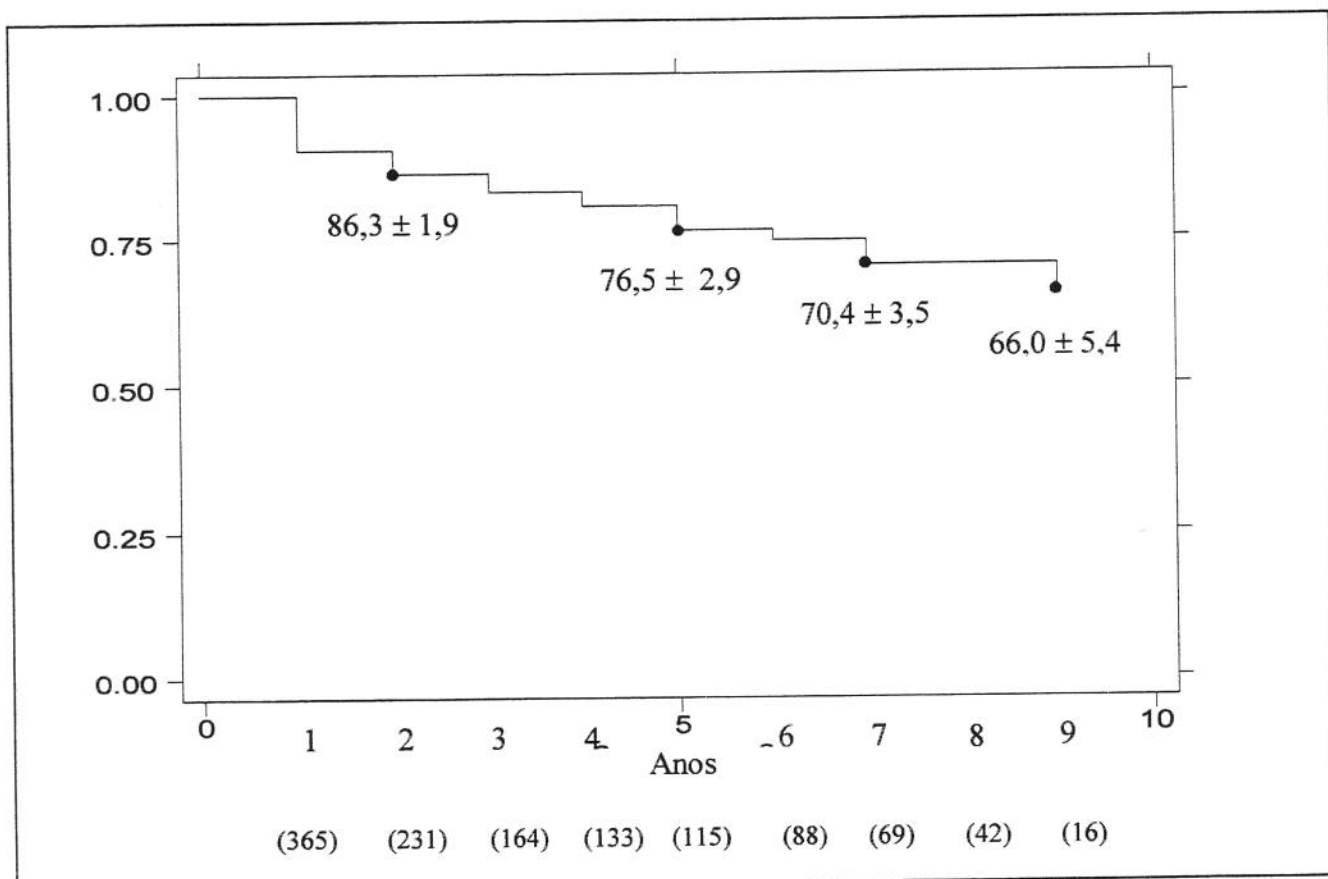


Figura 1: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto do miocárdio (n=365)

Não ocorreram diferenças estatisticamente significativas na sobrevida quanto a presença ou ausência de antecedente de hipertensão ($p=0,48$; Figura 2).

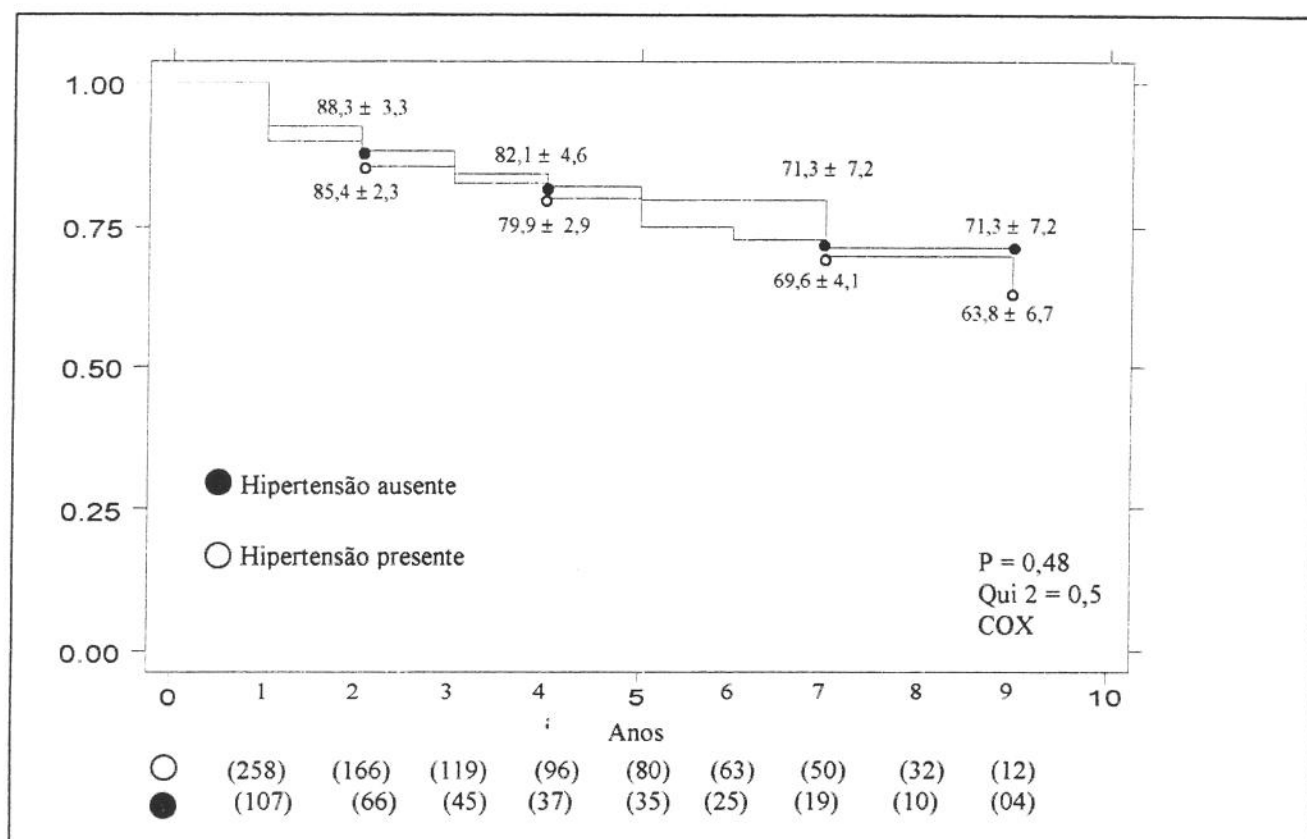


Figura 2: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto do miocárdio, segundo pressão arterial ($n=365$)

Não ocorreram diferenças estatisticamente significativa quanto a presença ou ausência de tabagismo ($p=0,56$; Figura 3)

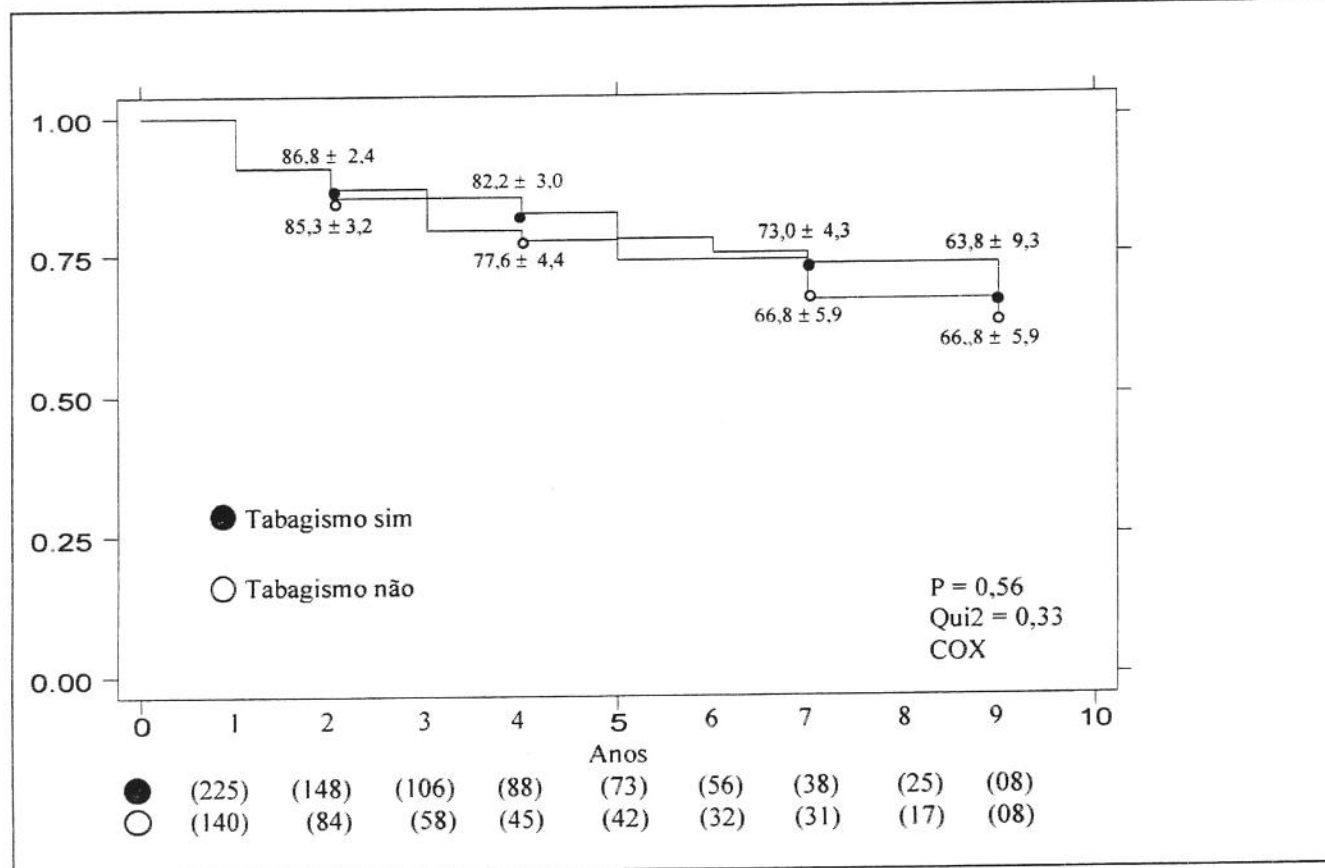


Figura 3: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio segundo o tabagismo ($n=365$)

Não ocorreram diferenças, estatisticamente significativas quanto a presença ou ausência de hipercolesterolemia ($p=0,06$; Figura 4).

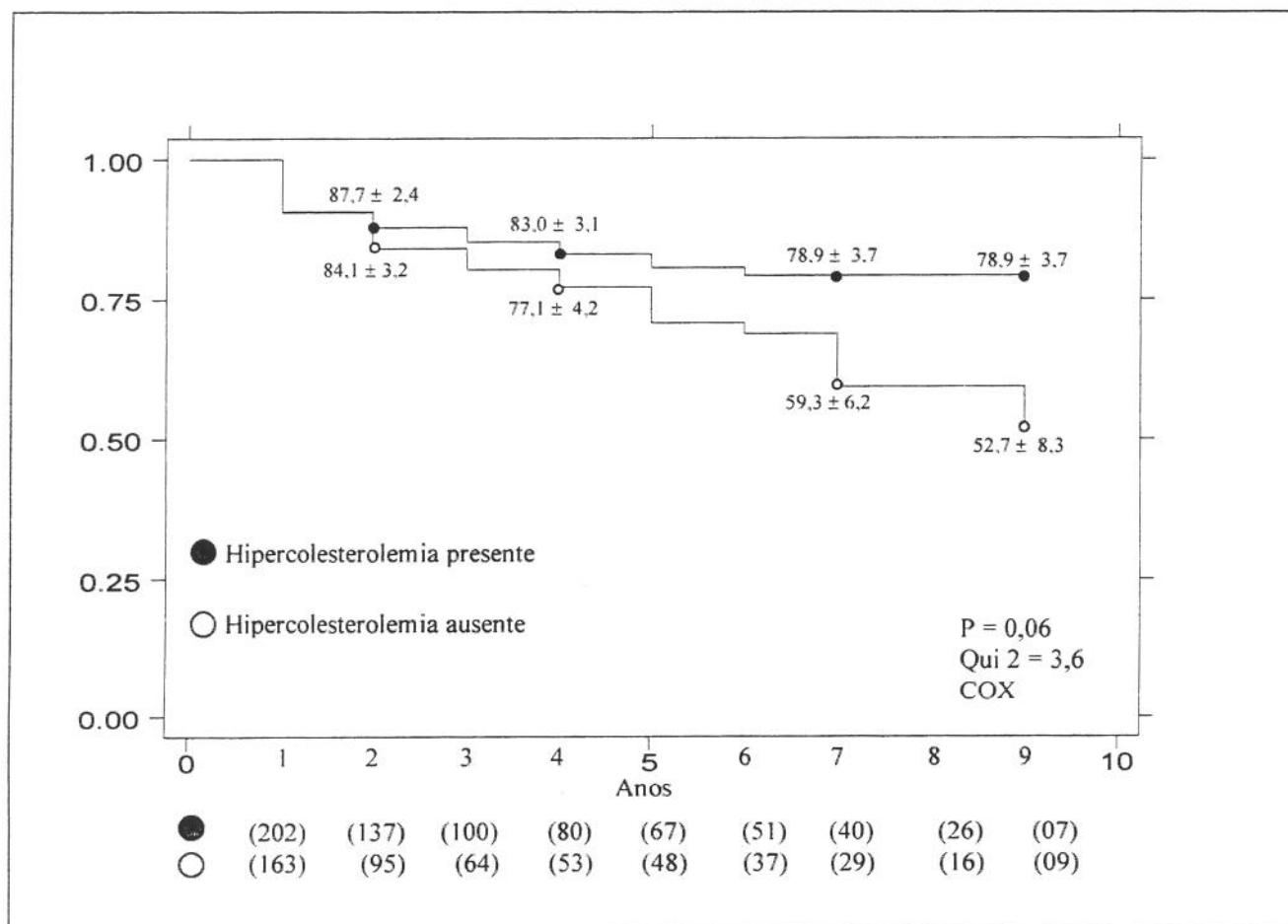


Figura 4: Distribuição da curva de sobrevivência de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto do miocárdio, segundo colesterolemia ($n=365$).

A comparação dos grupos quanto a diabetes presente ou ausente revela diferença estatisticamente significativa ($p=0,03$). O grupo com diabetes teve sobrevida no final de nove anos, de 60,4%, enquanto que o grupo sem diabetes teve sobrevida de 68,2% (Figura 5).

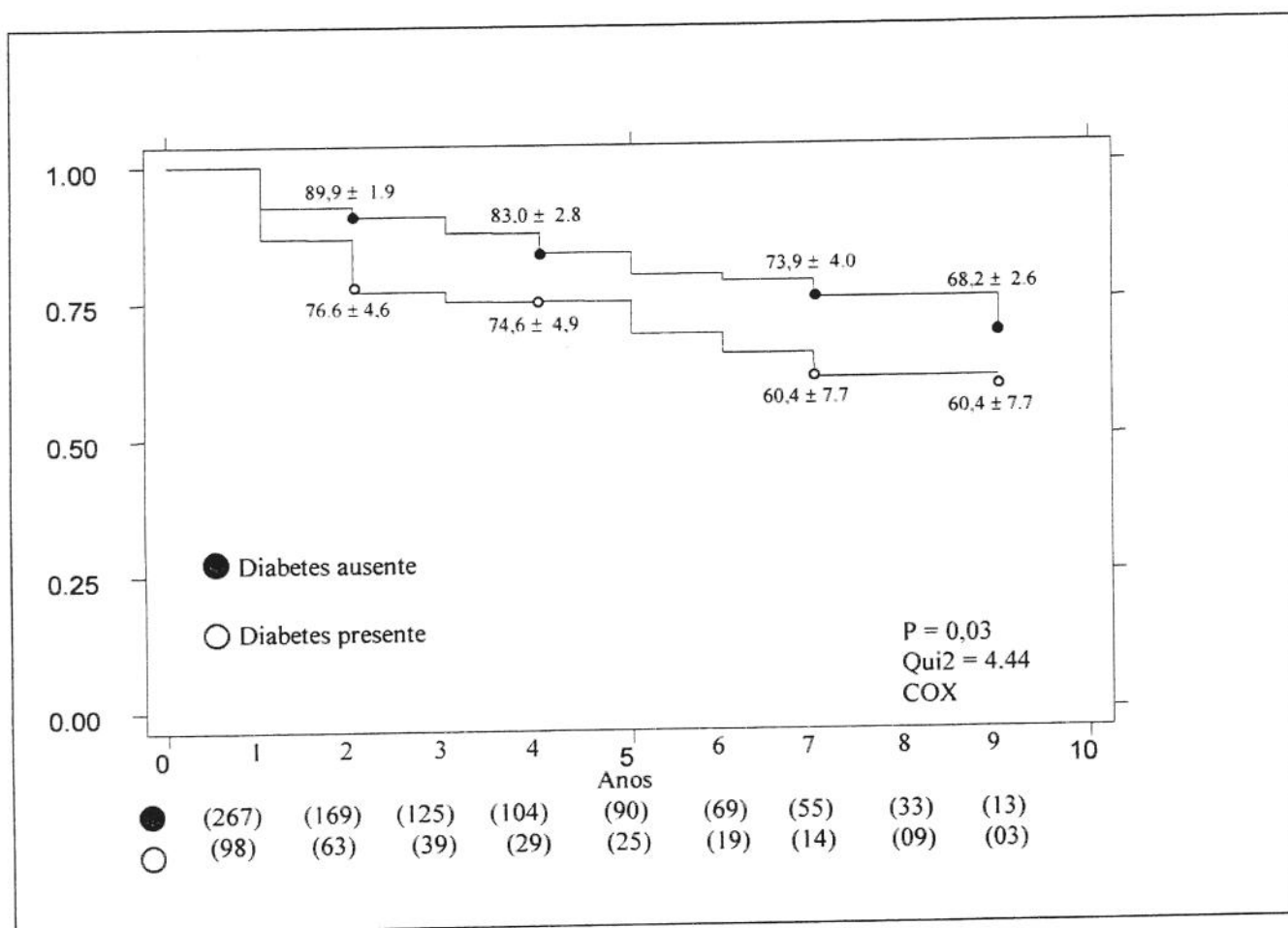


Figura 5: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo presença de diabetes ($n=365$)

O grupo com presença de infarto prévio teve sobrevida ao final de nove anos de 27,5% enquanto que no grupo com ausência de infarto prévio foi de 75,1%. A sobrevida no grupo com infarto prévio foi significativamente menor ($p=0,0003$; Figura 6).

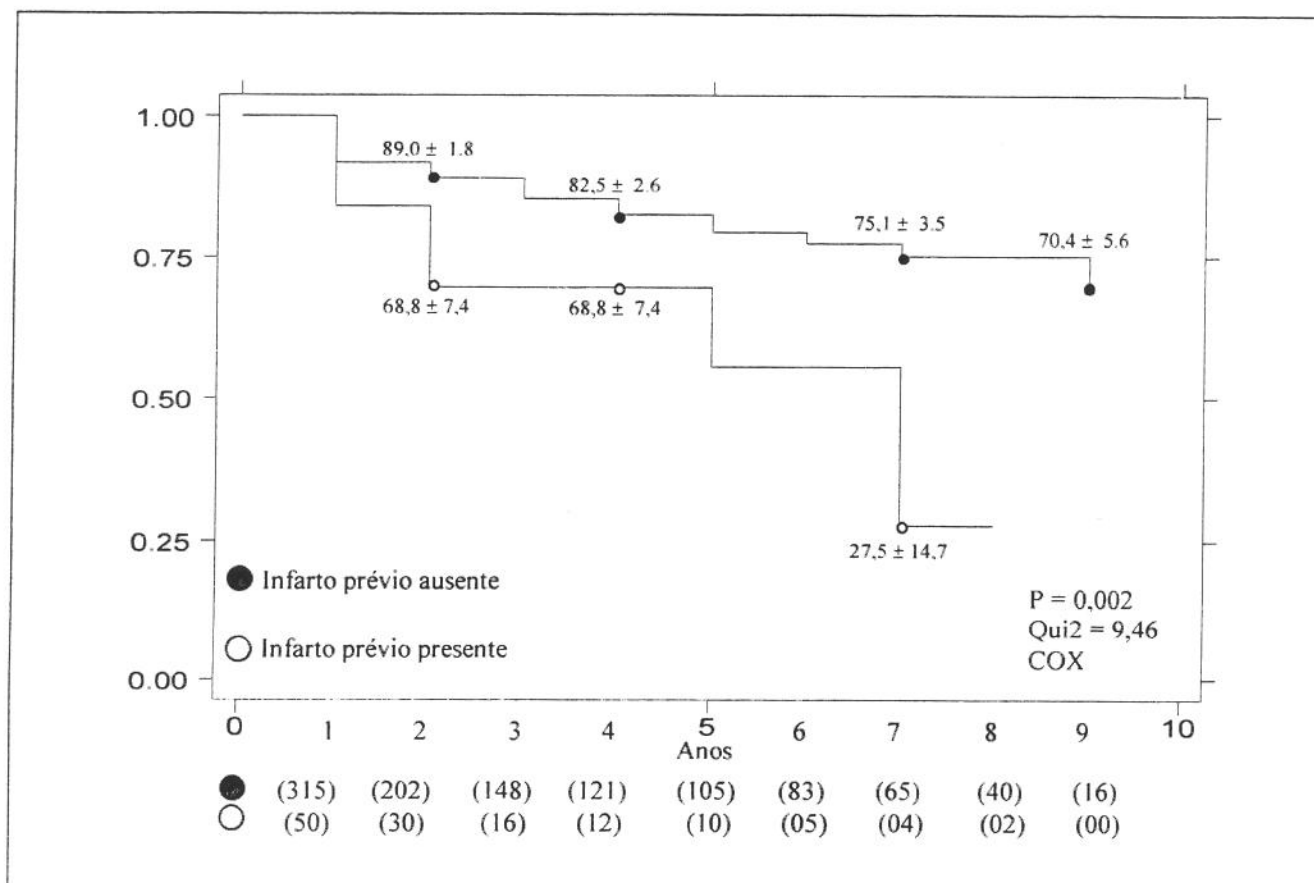


Figura 6: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo infarto prévio (n=365)

Quando foram avaliados os grupos com fração de ejeção maior ou menor que 50% verificamos que o grupo com fração de ejeção menor que 50% teve óbito ao final de nove anos de 55% versus 29% no grupo com fração de ejeção maior que 50% ($P=0,0001$; Figura 7).

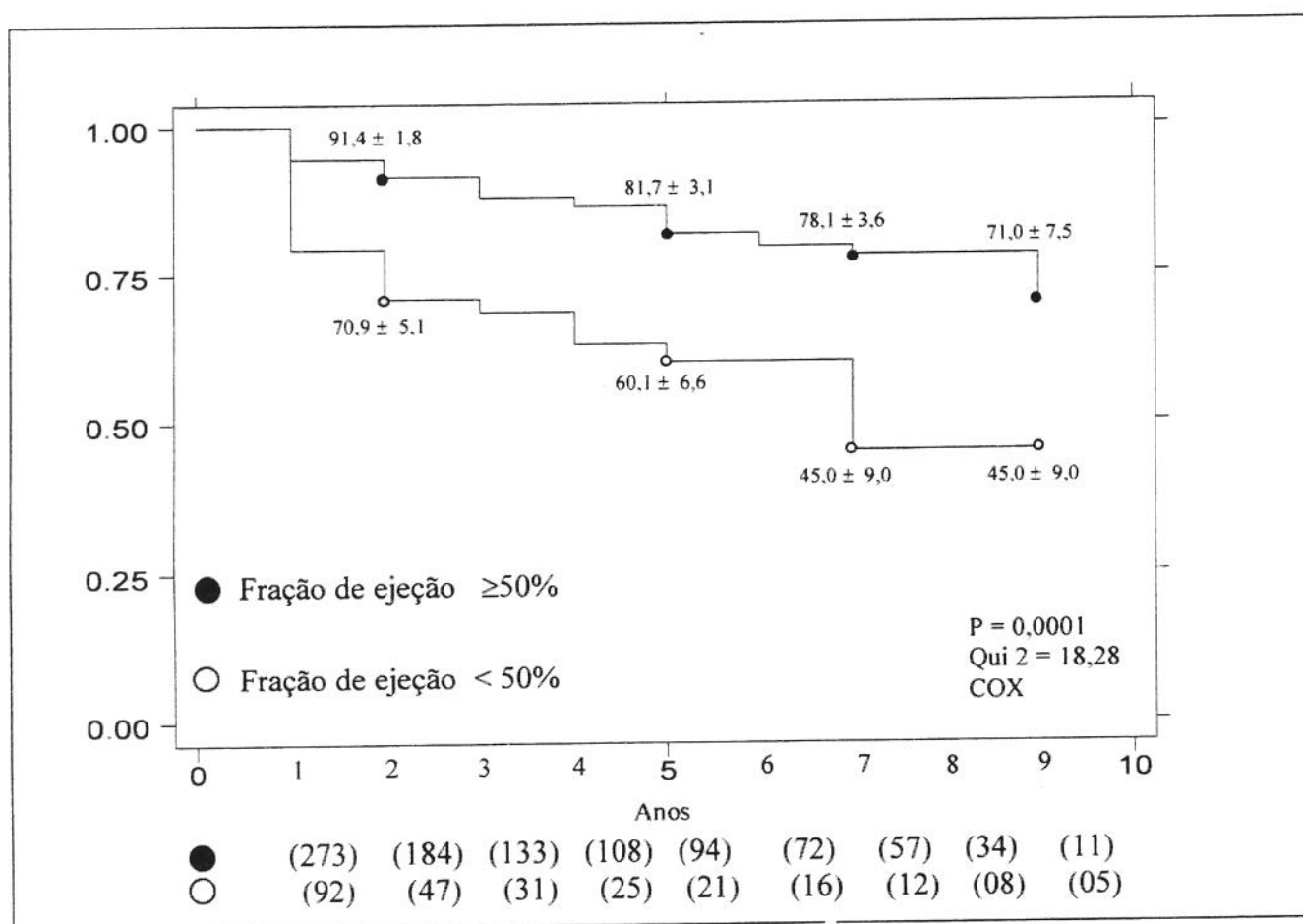


Figura 7: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio segundo a fração de ejeção ($n=365$).

Nos grupos com fração de ejeção entre 35 e 50% a letalidade foi de 50,3%, adicionalmente notamos que no grupo com fração de ejeção menor que 35% a letalidade foi de 72,4% ($p=0,00001$; Figura 8).

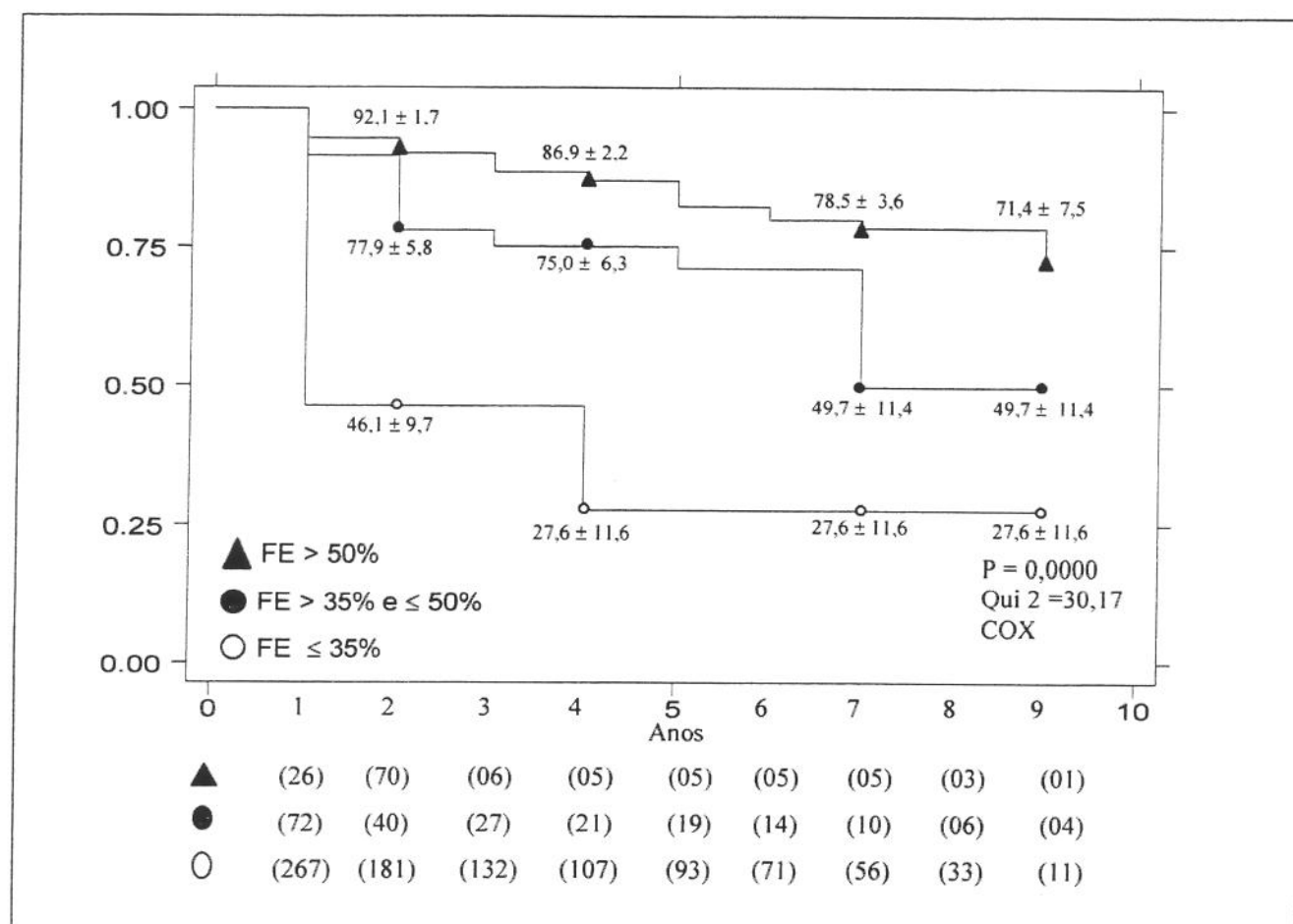


Figura 8: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo divisões de fração de ejeção ($n=365$).

Na Figura 9 temos a comparação da sobrevida quanto a idade. O grupo com idade abaixo de 70 anos teve sobrevida significativamente maior ($p=0.001$), neste grupo 69,9% estava vivo ao final de nove anos, enquanto que no grupo com idade acima de 70 anos somente 15,5%.

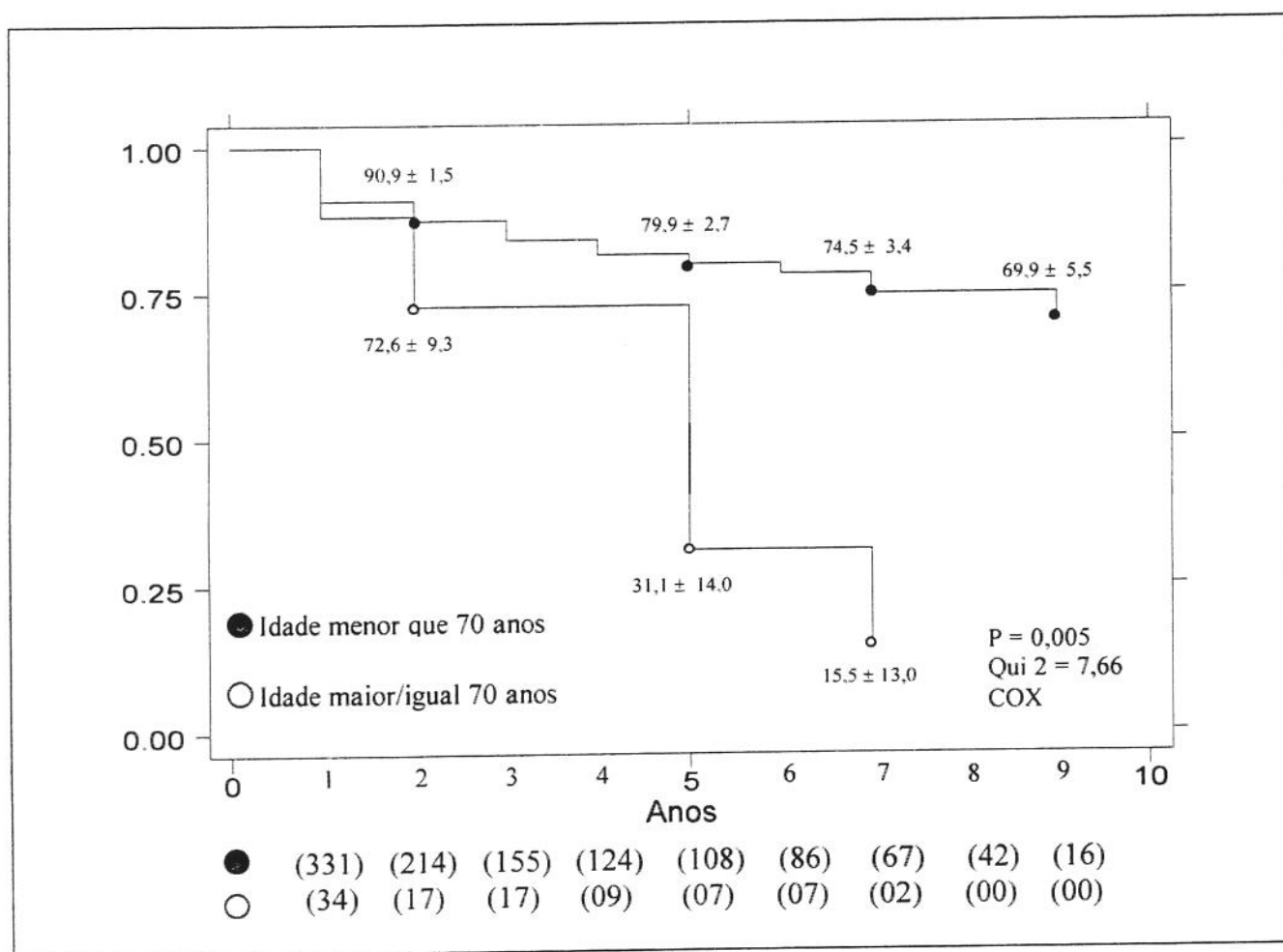


Figura 9: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio segundo a idade ($n=365$).

Na Figura 10 se encontram representados os resultados da curva de sobrevida quanto ao sexo ,não foi observado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,61$).

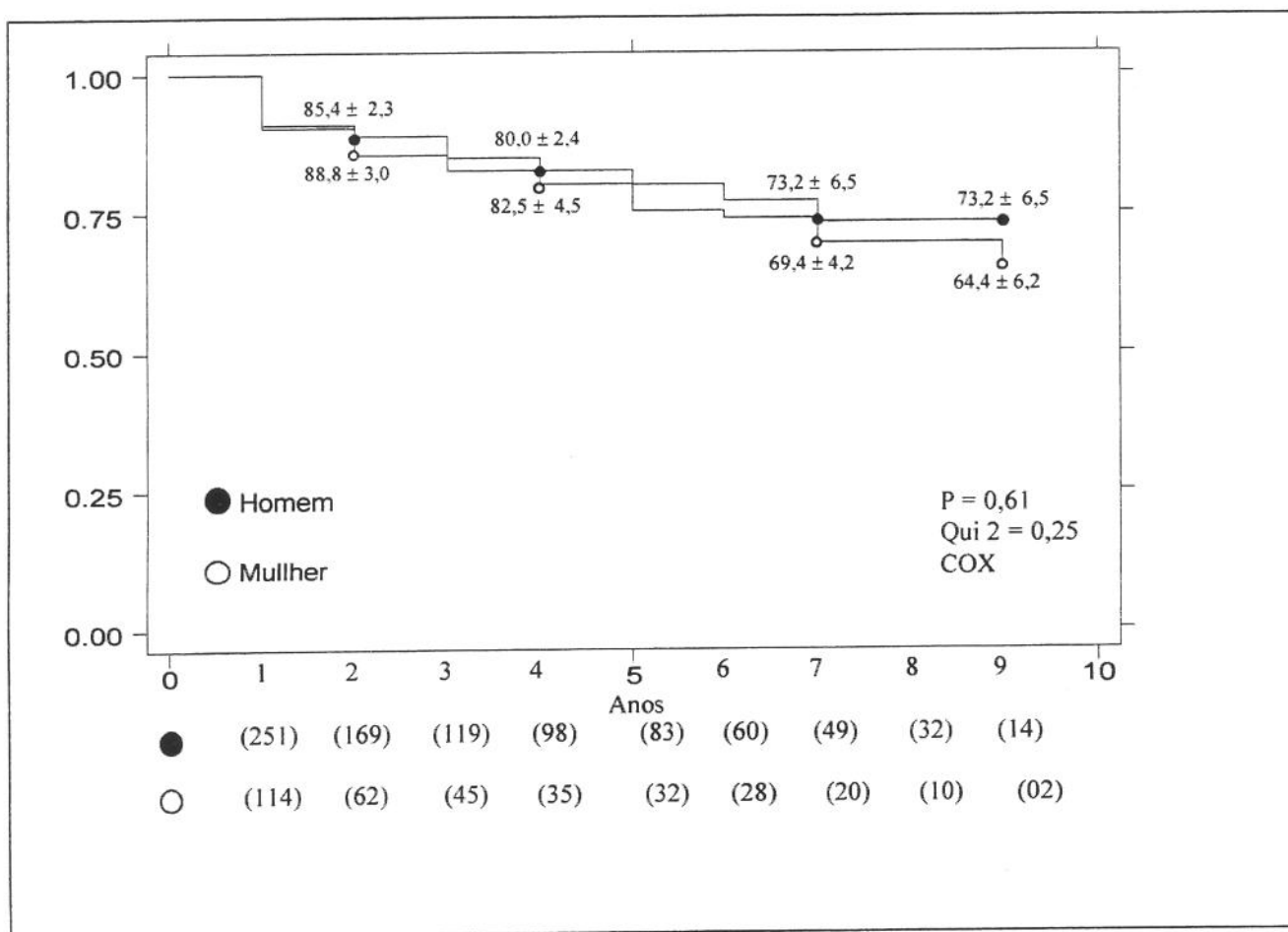


Figura 10: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier , em pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo o sexo (n=365).

A comparação da sobrevida quanto a pervidade da artéria se encontra descriminada na Figura 11 .O grupo com artéria aberta teve sobrevida significativamente maior que o grupo com artéria ocluída ($p=0,04$).Neste grupo a sobrevida foi de 71,6% ao final de nove anos enquanto que no grupo com artéria ocluída foi de 59,4%.

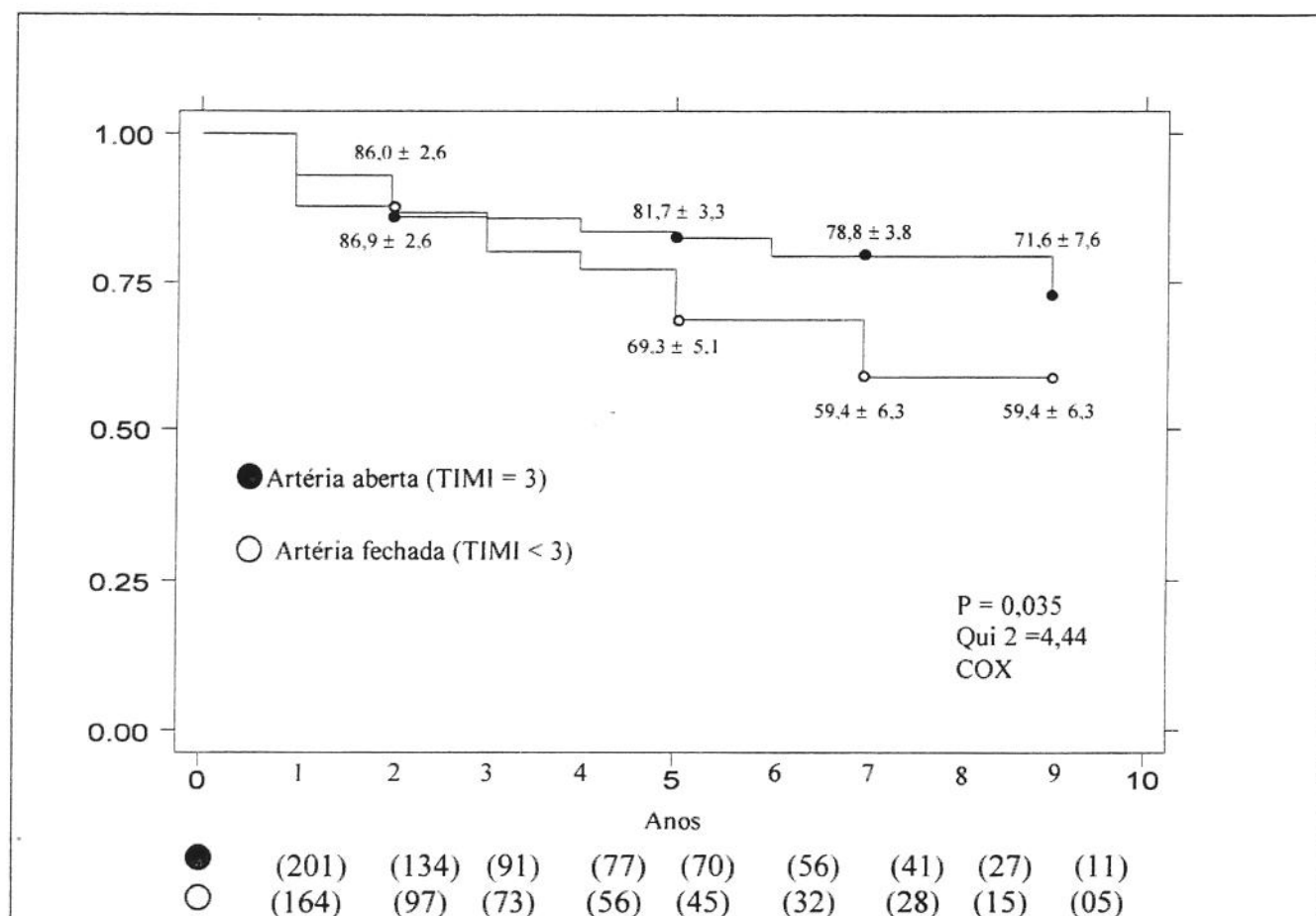


Figura 11: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio,segundo a pervidade da artéria coronária relacionada ao infarto (n=365).

A curva de sobrevida quanto ao número de vasos acometidos pela doença (uniarterial ou multiarterial), encontra-se na Figura 12 ; o grupo com doença em um único vaso teve sobrevida significativamente maior que o grupo com doença em múltiplos vasos (75,3% versus 53,6% no nono ano , $p=0,002$).

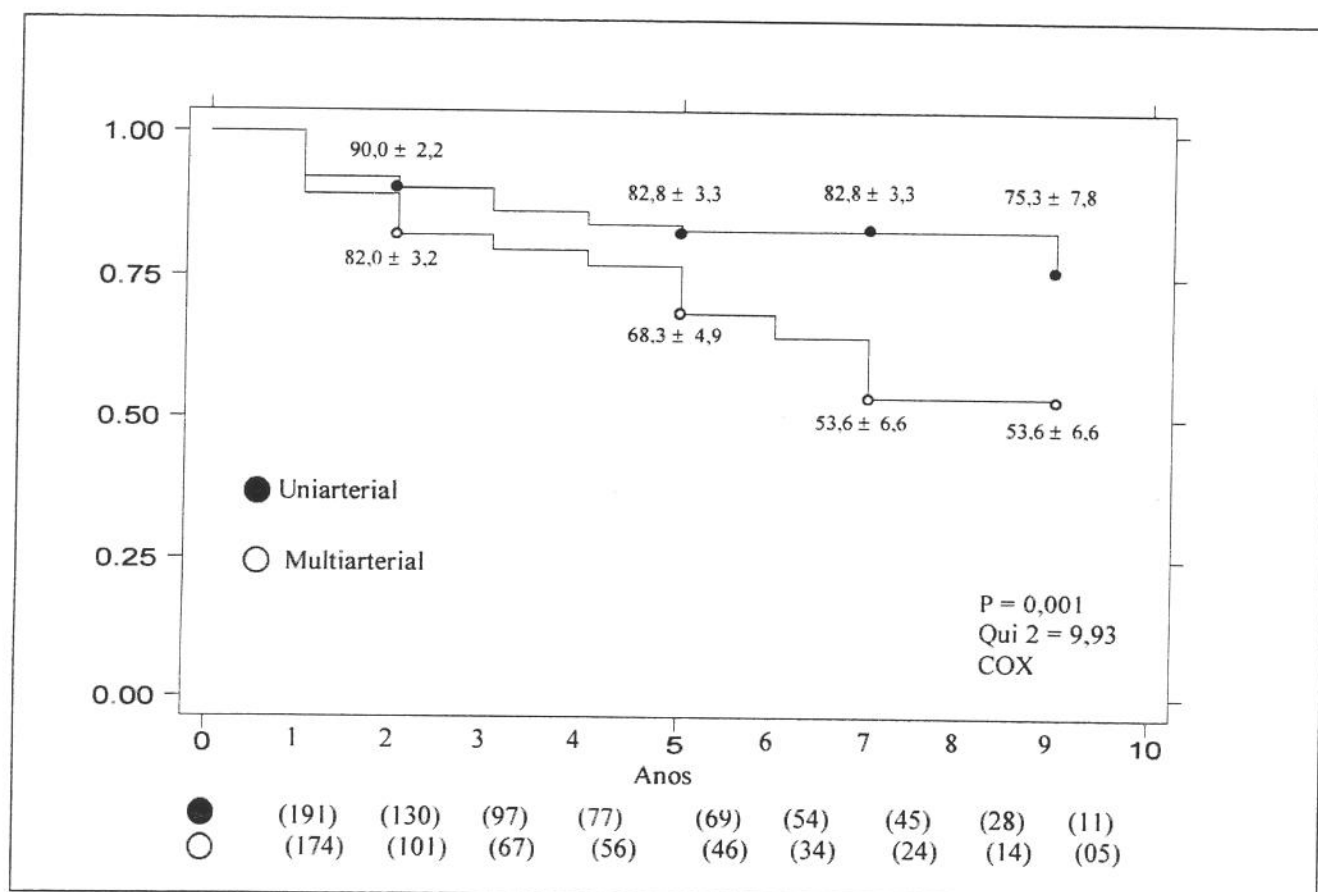


Figura 12: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo o número de vasos comprometidos (n=365).

Não ocorreu diferença estatisticamente significativa entre a curva de sobrevida de KAPLAN-MEIER do grupo dos pacientes com circulação colateral presente e ausente (Figura 13).

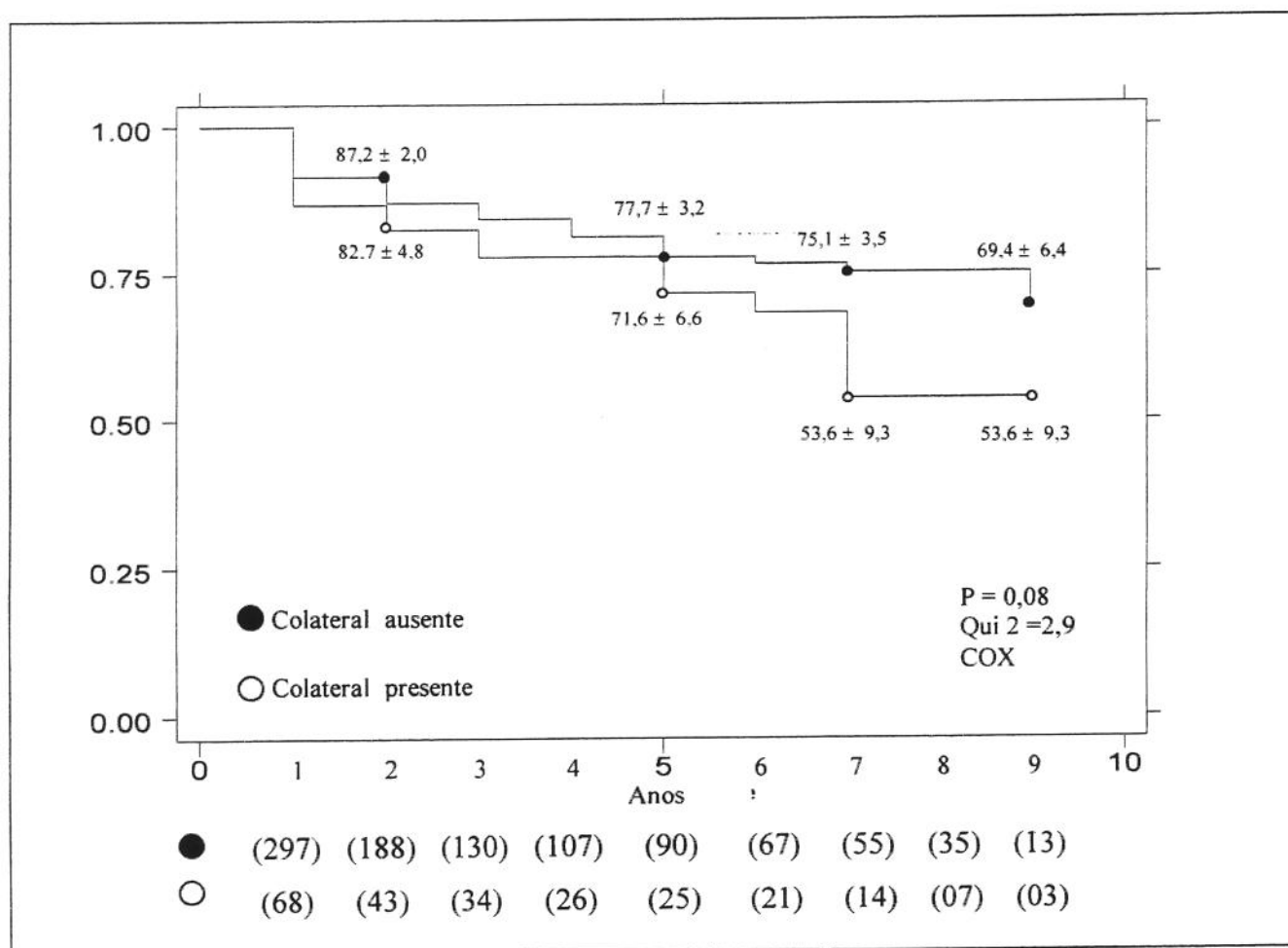


Figura 13: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo circulação colateral (n=365).

No grupo de pacientes com comprometimento uniarterial, encontramos diferenças estatisticamente significativas, entre as curvas de sobrevida dos pacientes com circulação colateral presente e os com circulação colateral ausente ($p=0,037$; Figura 14).

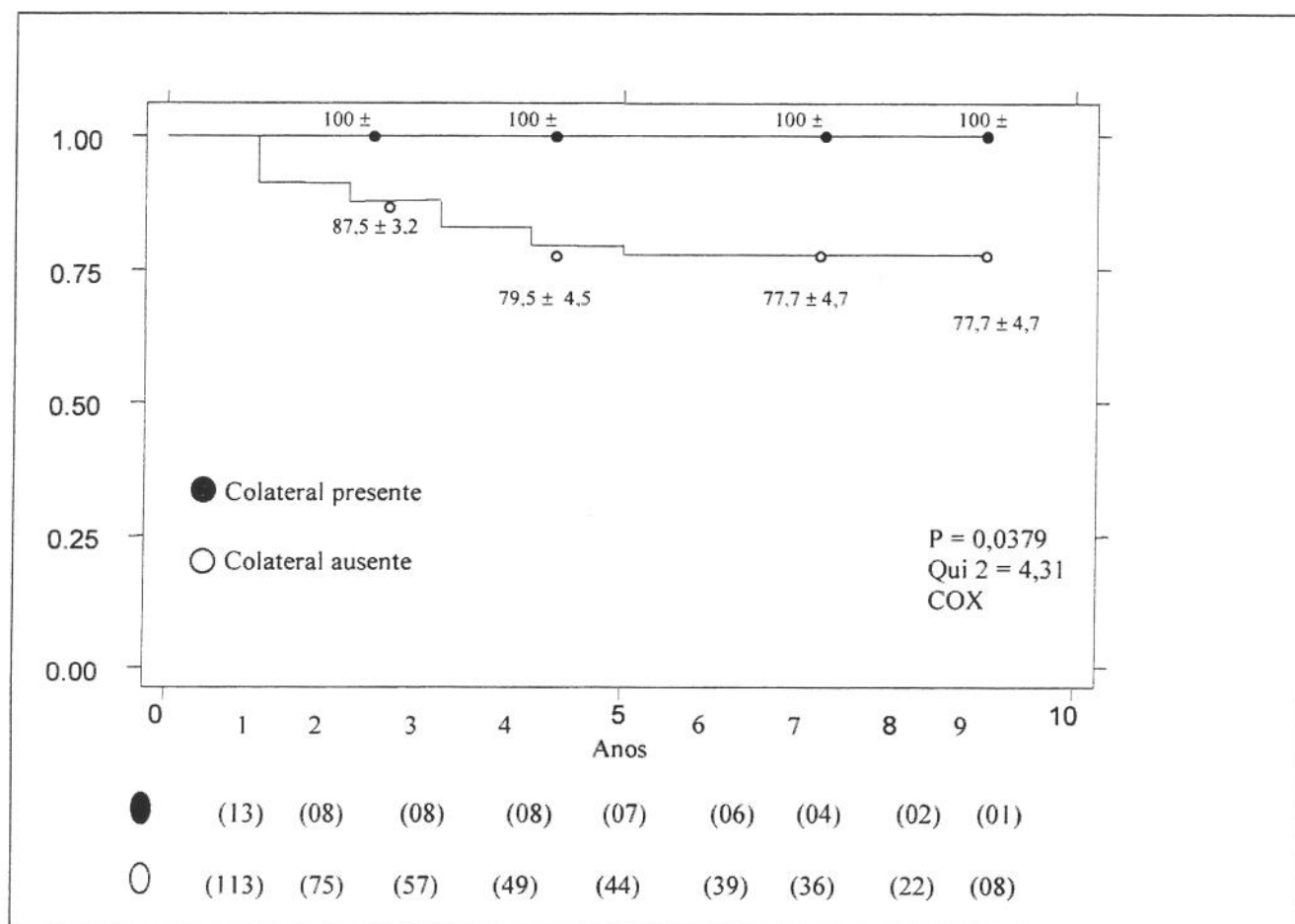


Figura 14: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, comprometimento uniarteria¹, submetidos somente a terapia clínica, segundo a circulação colateral ($n=126$).

Nos pacientes com IAM, de um único vaso e artéria relacionada ao infarto ocluída, as curvas de sobrevida de KAPLAN-MEIER mostram diferenças estatisticamente significativas, sendo maior a sobrevida daqueles que tem circulação colateral (Figura 15).

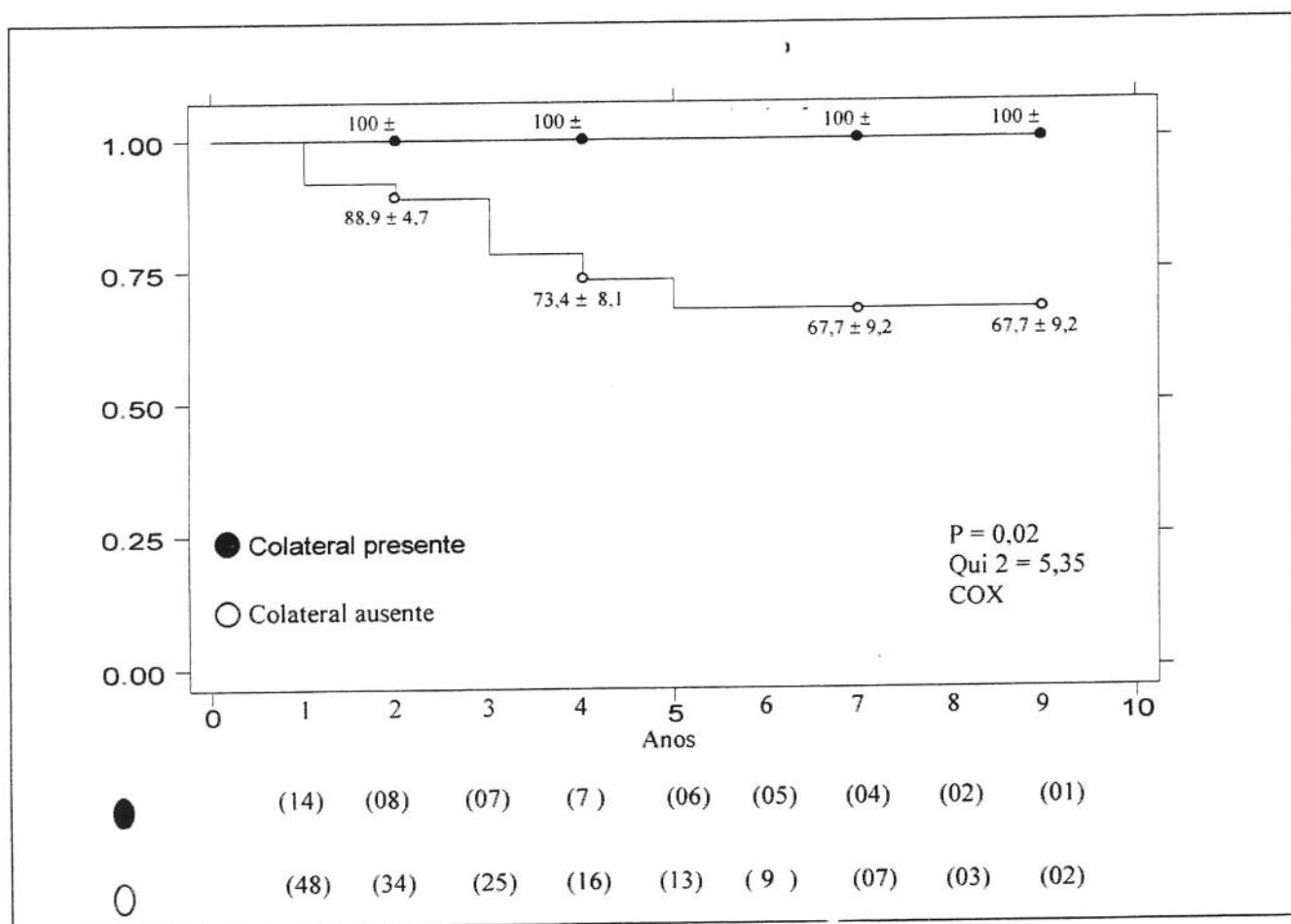


Figura 15: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, artéria relacionada ao infarto ocluída, doença em um único vaso, segundo circulação colateral (n=62).

Quando a artéria relacionada ao infarto está ocluída e há doença em múltiplos vasos, as curvas não ocorreram diferenças significativas entre os pacientes com presença ou ausência de circulação colateral (Figura 16).

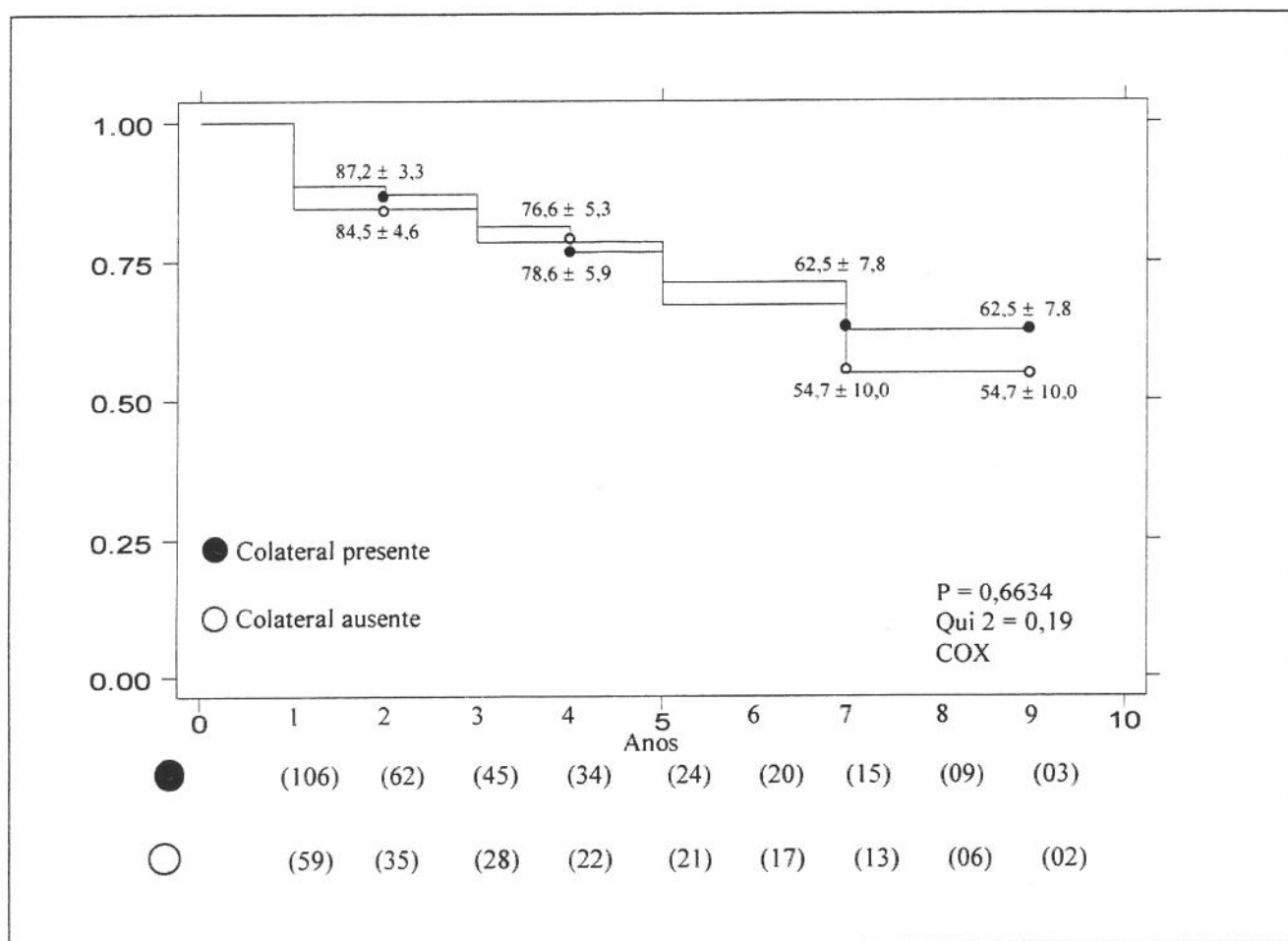


Figura 16: Distribuição da curva de sobrevida Kaplan-Meier, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, artéria relacionada ao infarto ocluída, doença de múltiplos vasos, segundo circulação colateral (n=165).

As curvas de sobrevida dos pacientes com circulação colateral presente ou ausente não tiveram diferenças estatisticamente significativas no grupo de pacientes com doença em múltiplos vasos (Figura 17).

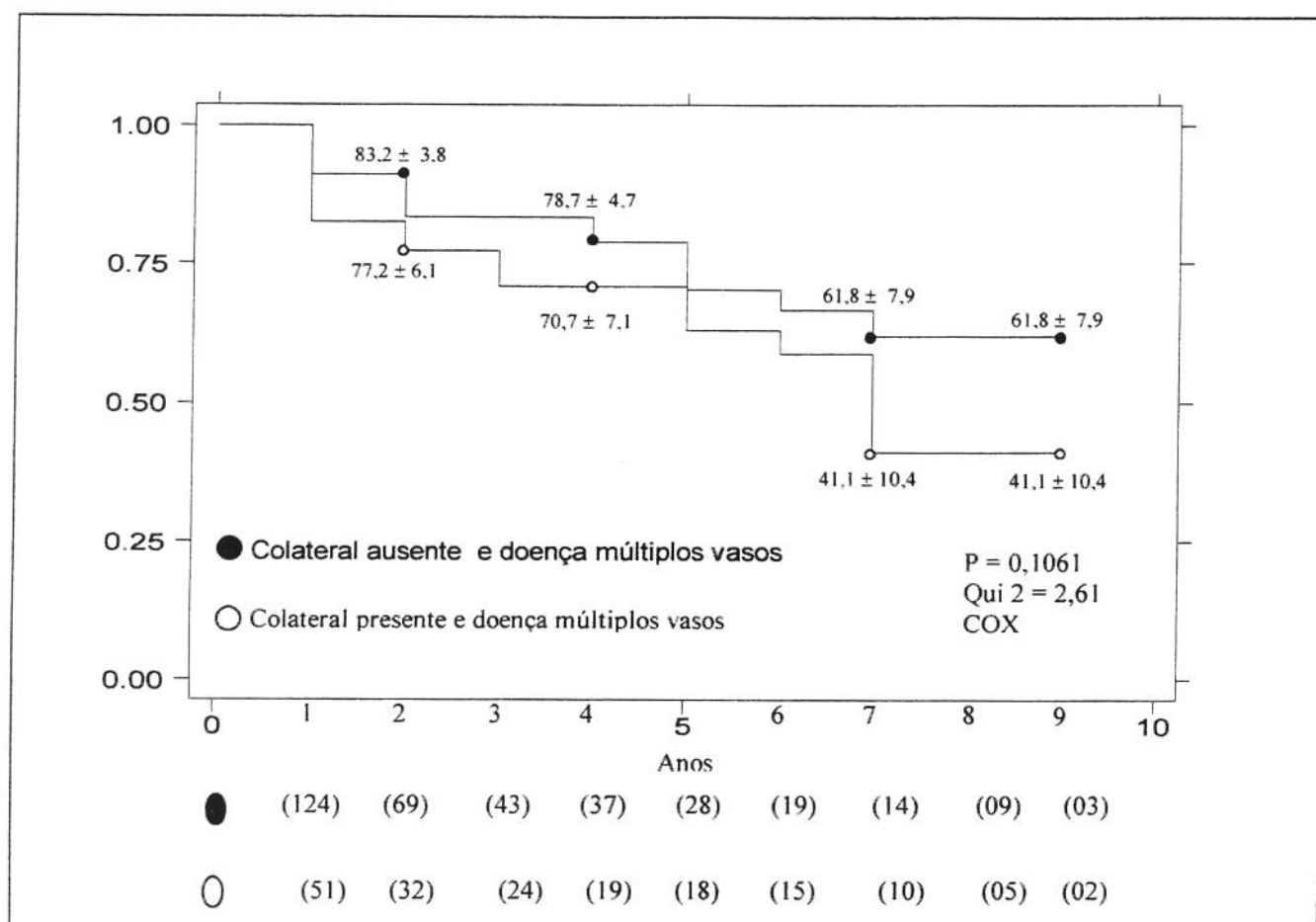


Figura 17: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, com doença em múltiplos vasos, segundo circulação colateral (n=175).

Nos pacientes com doença de múltiplos vasos, submetidos somente a terapêutica clínica, a curva de sobrevida dos apcientes com circulação colateral presente mostram maior sobrevida que o grupo com circulação colateral (Figura 18).

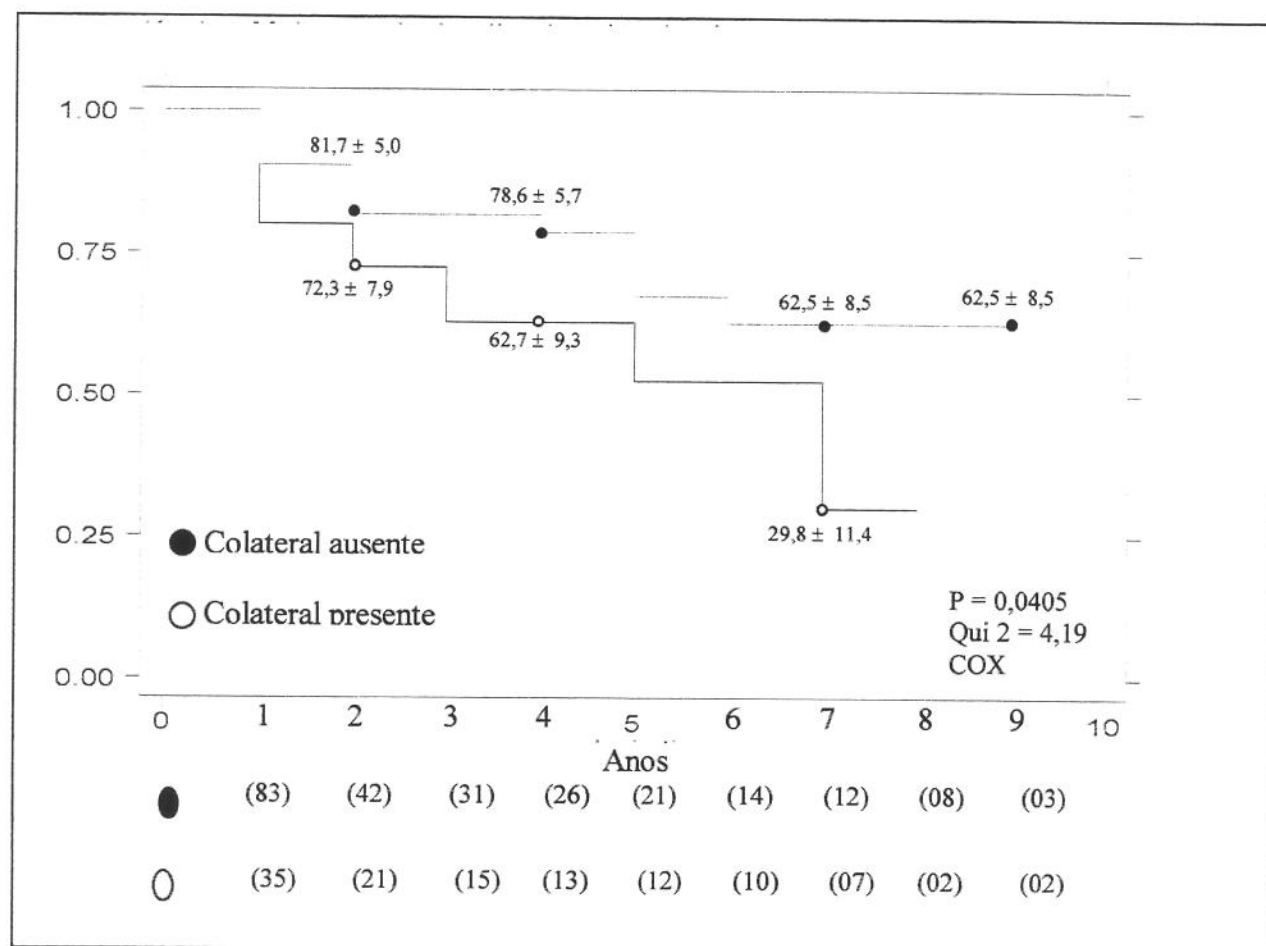


Figura 18: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, com doença em múltiplos vasos, submetidos somente a terapia clínica, segundo circulação colateral (n=118).

Não foram significativas as diferenças entre as curvas de sobrevida dos pacientes com circulação colateral presente ou ausente, no grupo de casos com lesão de múltiplos vasos e artéria relacionada ao infarto ocluída (Figura 19).

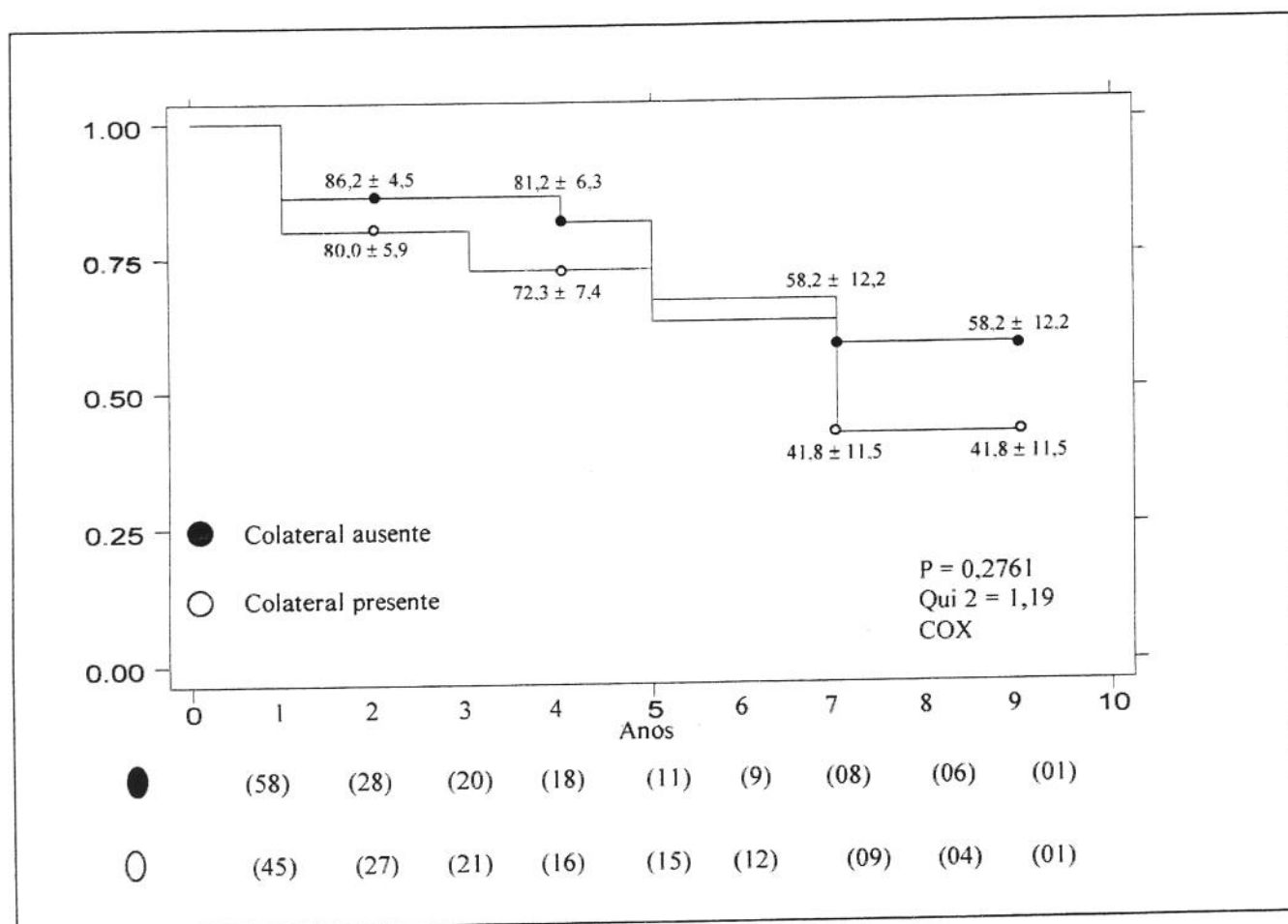


Figura 19: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, artéria relacionada ao infarto ocluída, doença de múltiplos vasos, segundo circulação colateral (n=103).

Quando a artéria relacionada ao infarto observamos, na Figura 20, menor sobrevida quando o infarto acometeu a artéria descendente anterior (62,7% versus 76,7% no sétimo ano, $p= 0,006$), quando comparados a infartos em outras regiões.

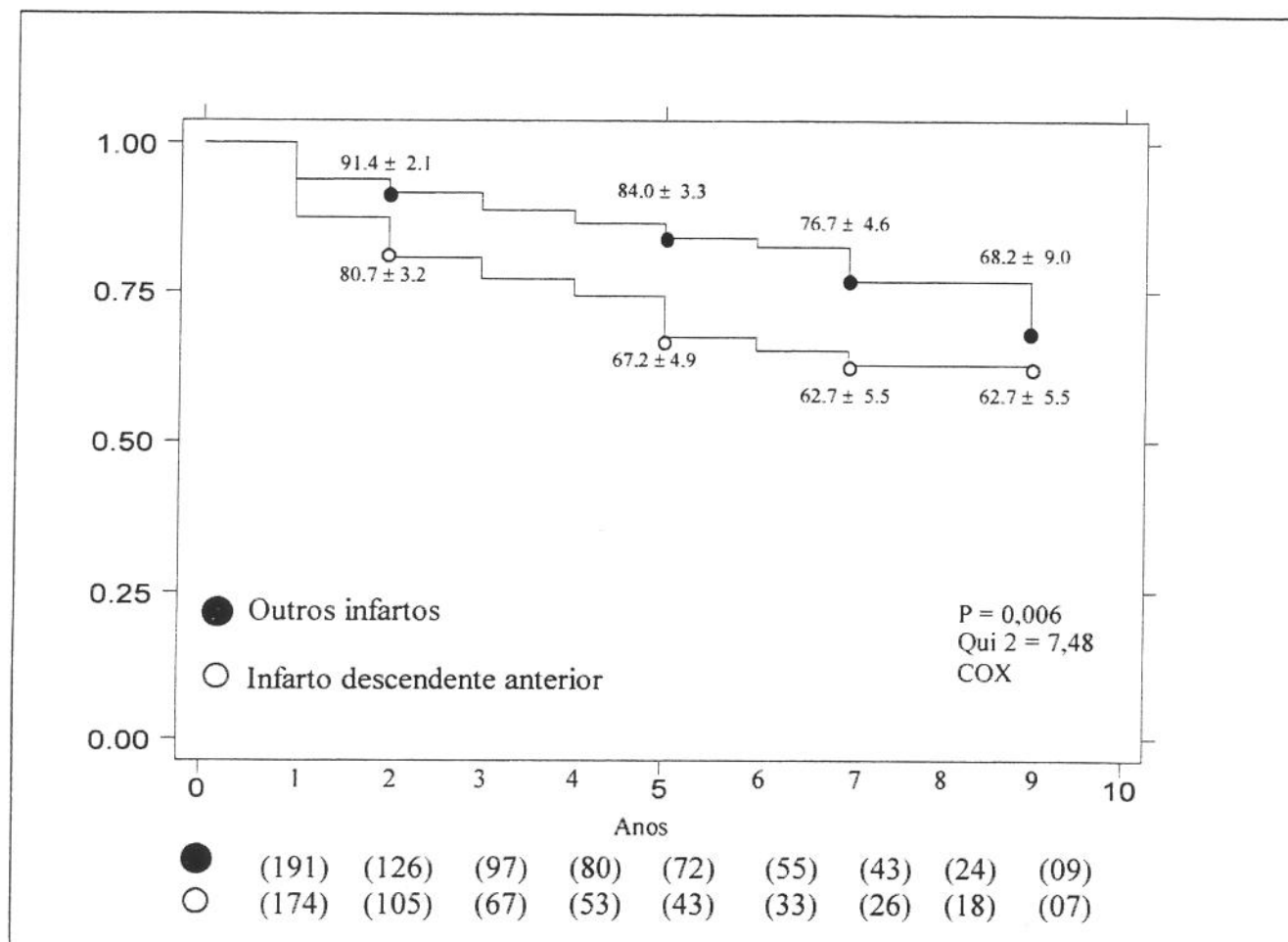


Figura 20: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo artéria relacionada ao infarto e outros infartos ($n=365$).

Quando comparados o infarto de artéria descendente anterior em doença de um único vaso com infarto de artéria descendente anterior e doença de múltiplos vasos (Figura 21), observamos menor sobrevida no grupo com doença de múltiplos vasos (34,5% versus 79,6%, $p=0,0004$).

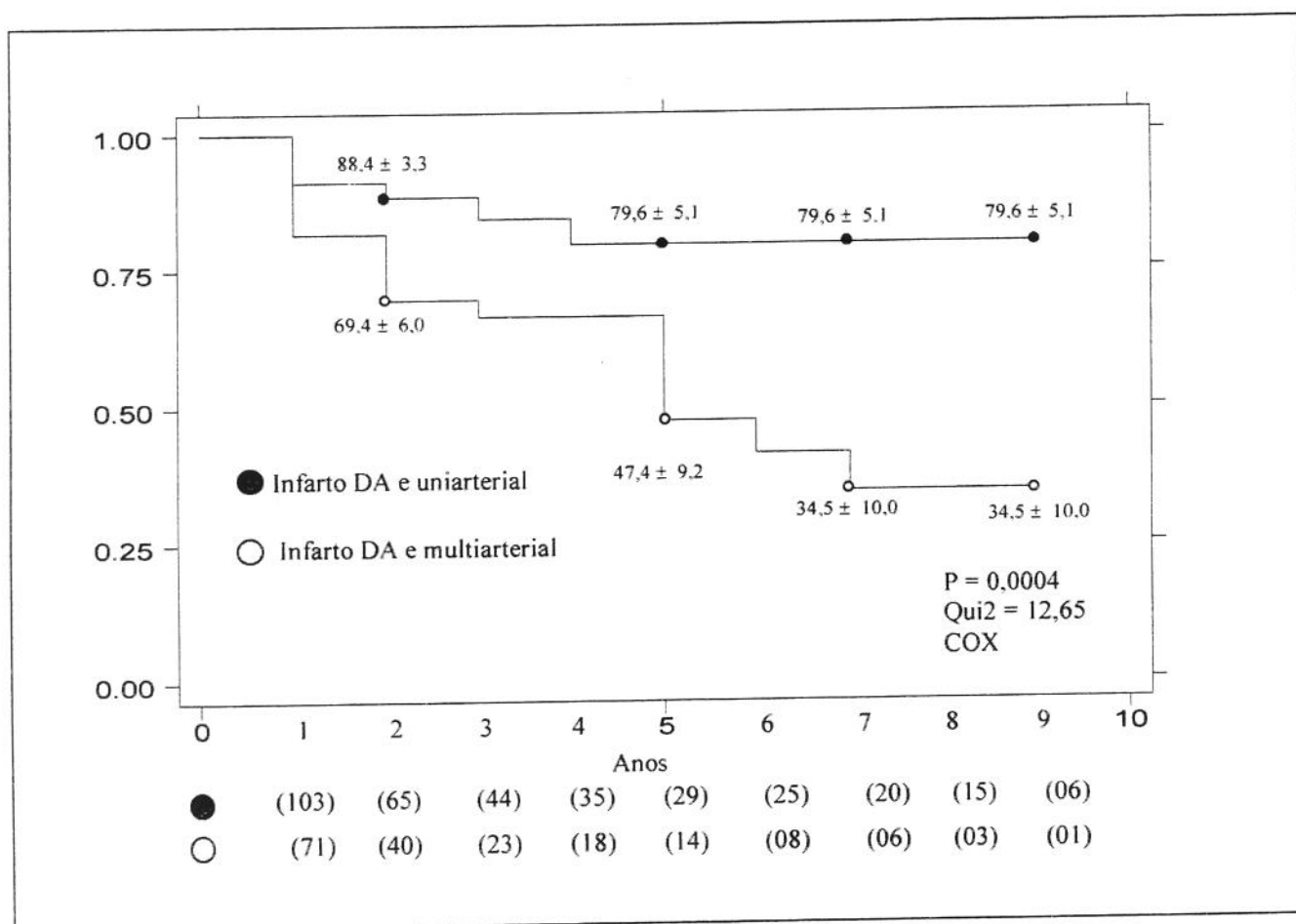


Figura 21: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, comprometimento de artéria descendente anterior, segundo o número de artérias acometidas (n=174)

Resultado similar da Figura 22, quando comparamos infarto na descendente anterior e doença multiarterial, com todos os outros tipos de infarto (34,5% versus 72,3%, $p=0,0001$).

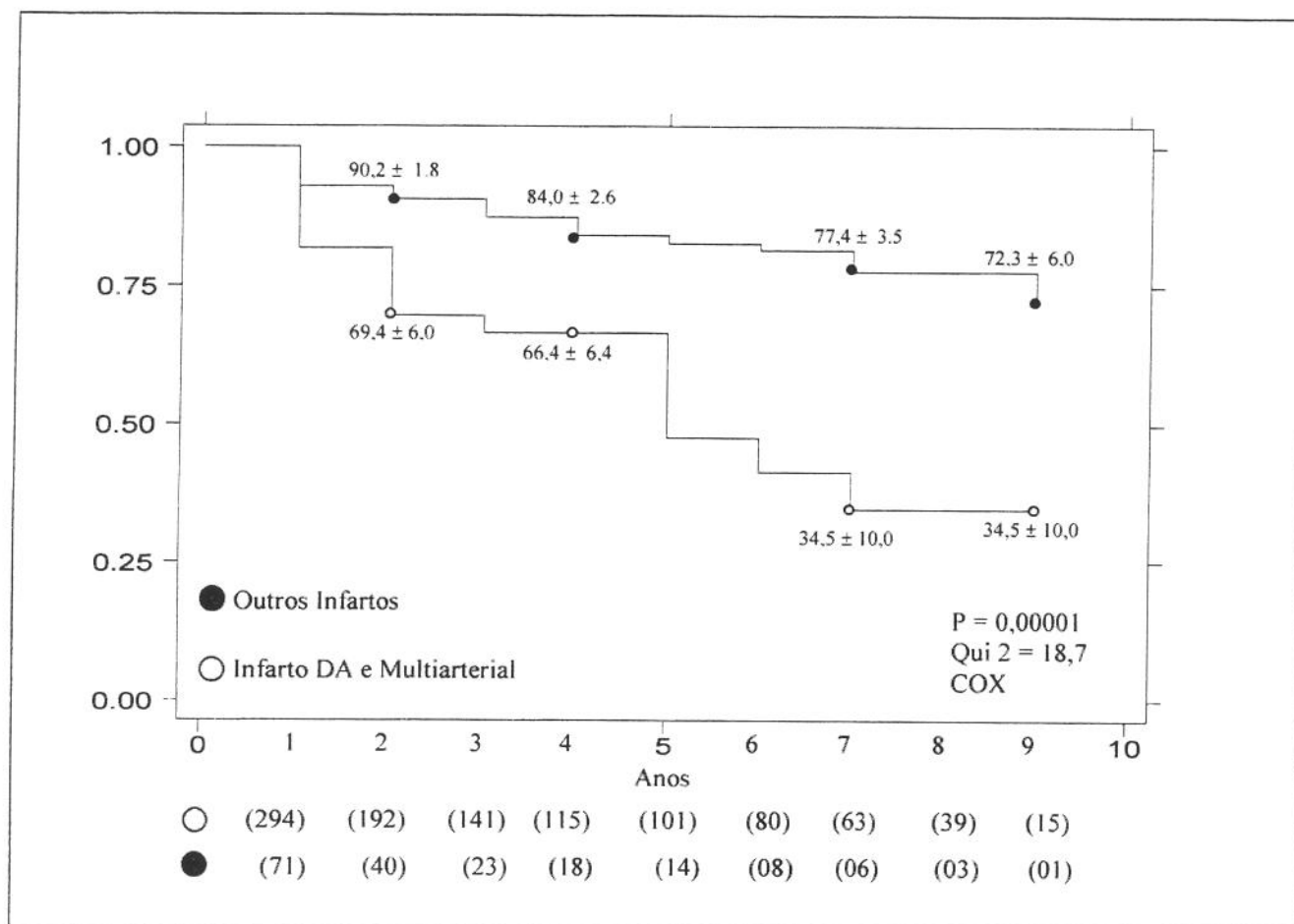


Figura 22: Distribuição da curva de sobrevivência de Kaplan-Meier, em pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo local do infarto, número de artérias e presença de outros infartos ($n=365$).

Na Figura 23 podemos observar a comparação entre infarto na artéria descendente anterior e lesão maior que 50% na coronária direita com infartos na coronária direita e lesão maior que 50% na descendente anterior. Foi observado menor sobrevida no grupo com infarto em descendente anterior e lesão maior que 50% em coronária direita (33,2 versus 61,4% , $p=0,0002$).

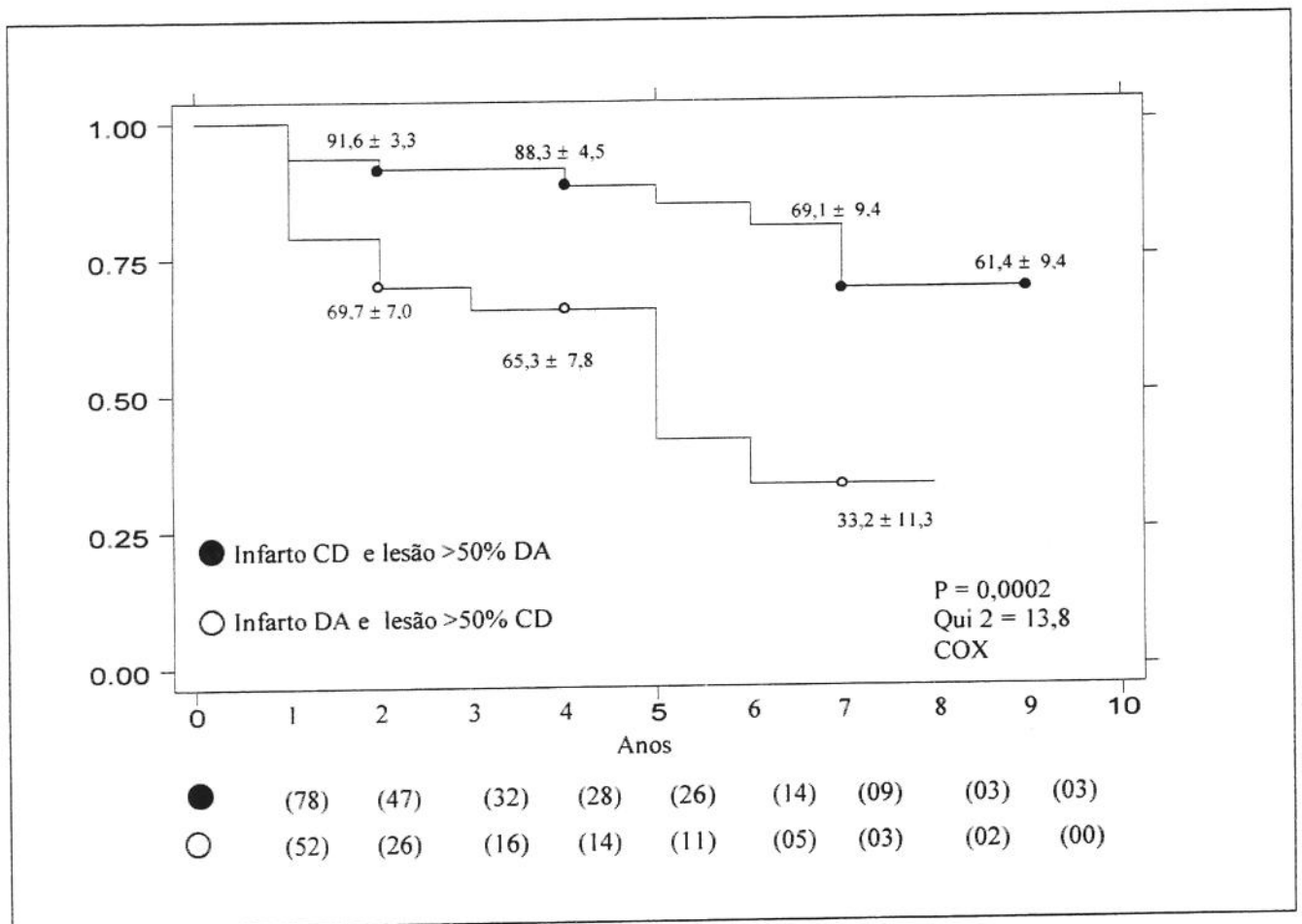


Figura 23: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo coronárias envolvidas e grau de lesão (n=130).

Na Figura 24 as curvas de sobrevida dos pacientes submetidos somente a tratamento clínico, são comparadas à dos pacientes submetidos à angioplastia coronária ou ao tratamento cirúrgico. Não se notou diferenças significativas entre os grupos ($p=0,30$).

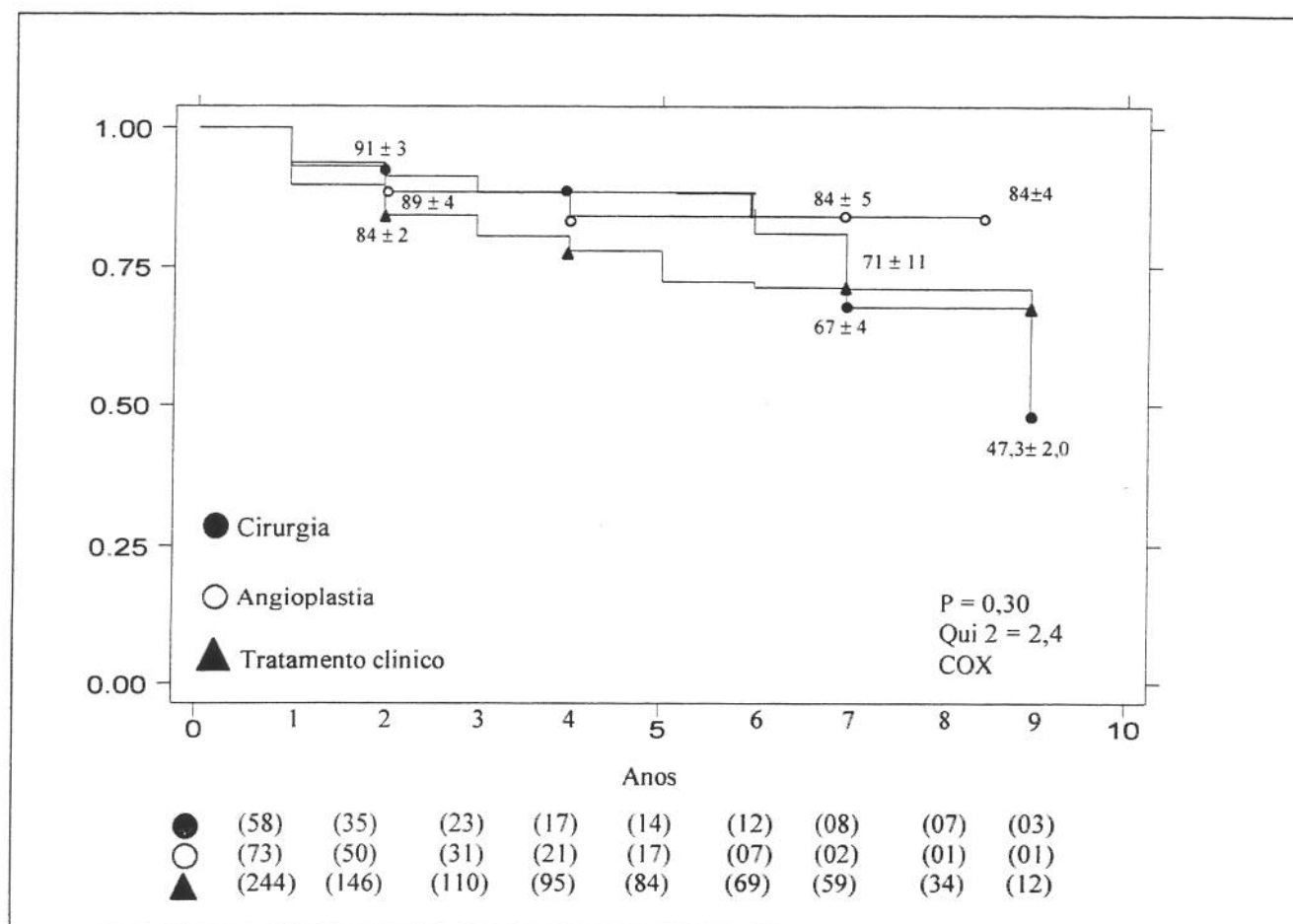


Figura 24: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio, segundo o tratamento. ($n=365$).

A sobrevida dos pacientes com infarto agudo do miocárdio com história de diabetes e infarto prévio foi menor que a dos outros infartados, como mostra a figura 25.

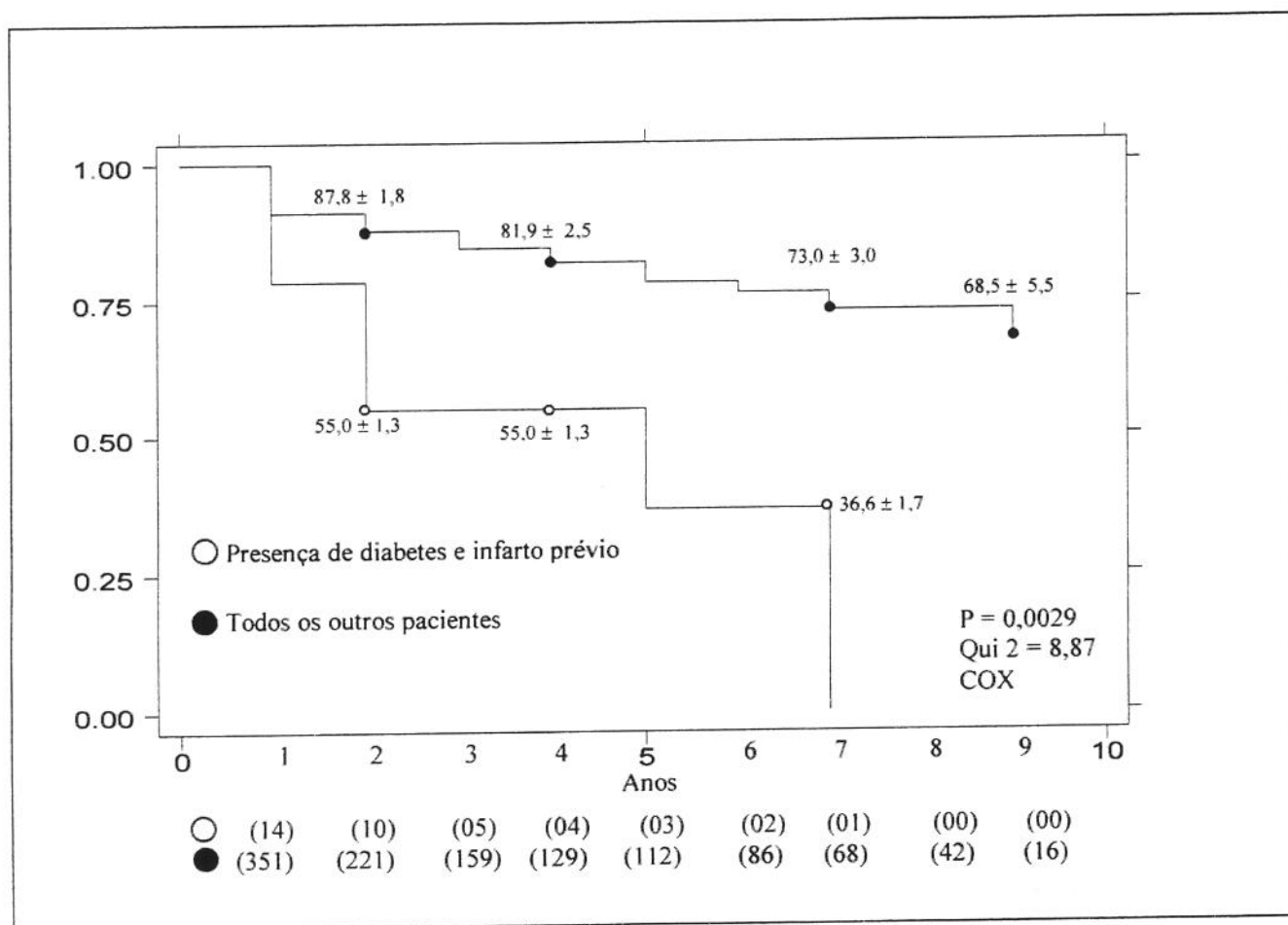


Figura 25: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com diabetes e infarto prévio comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes (n=365).

Como pode ser visto na figura 26 a sobrevida dos pacientes com artéria relacionada ao infarto prévia e doença em um único vaso foi maior que a dos outros pacientes.

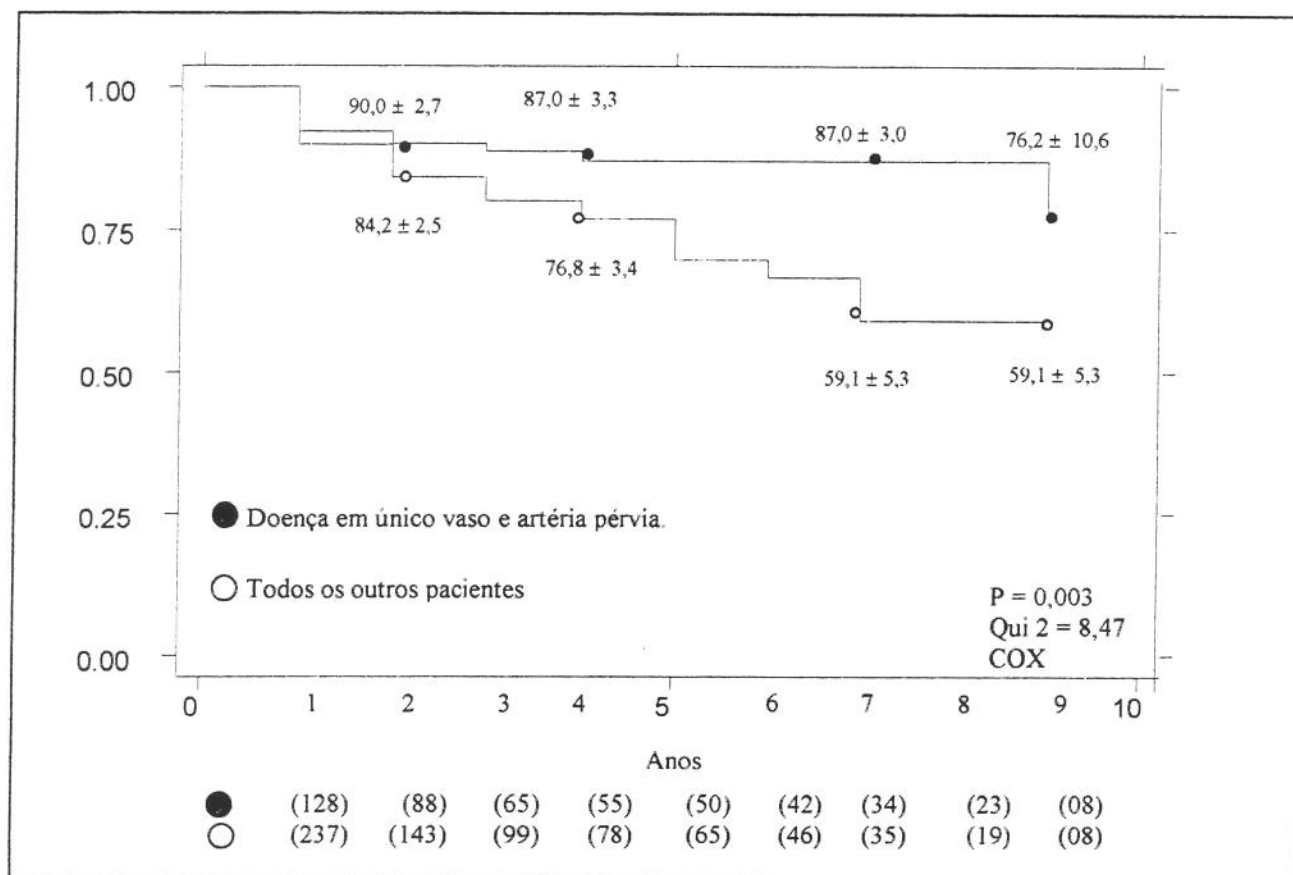


Figura 26: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com a artéria relacionada ao infarto prévia e doença em um único vaso comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes (n=365).

O infarto do miocárdio, nos pacientes com infarto prévio e idade maior que 70 anos resultou em maior letalidade que nos outros pacientes (Figura 27).

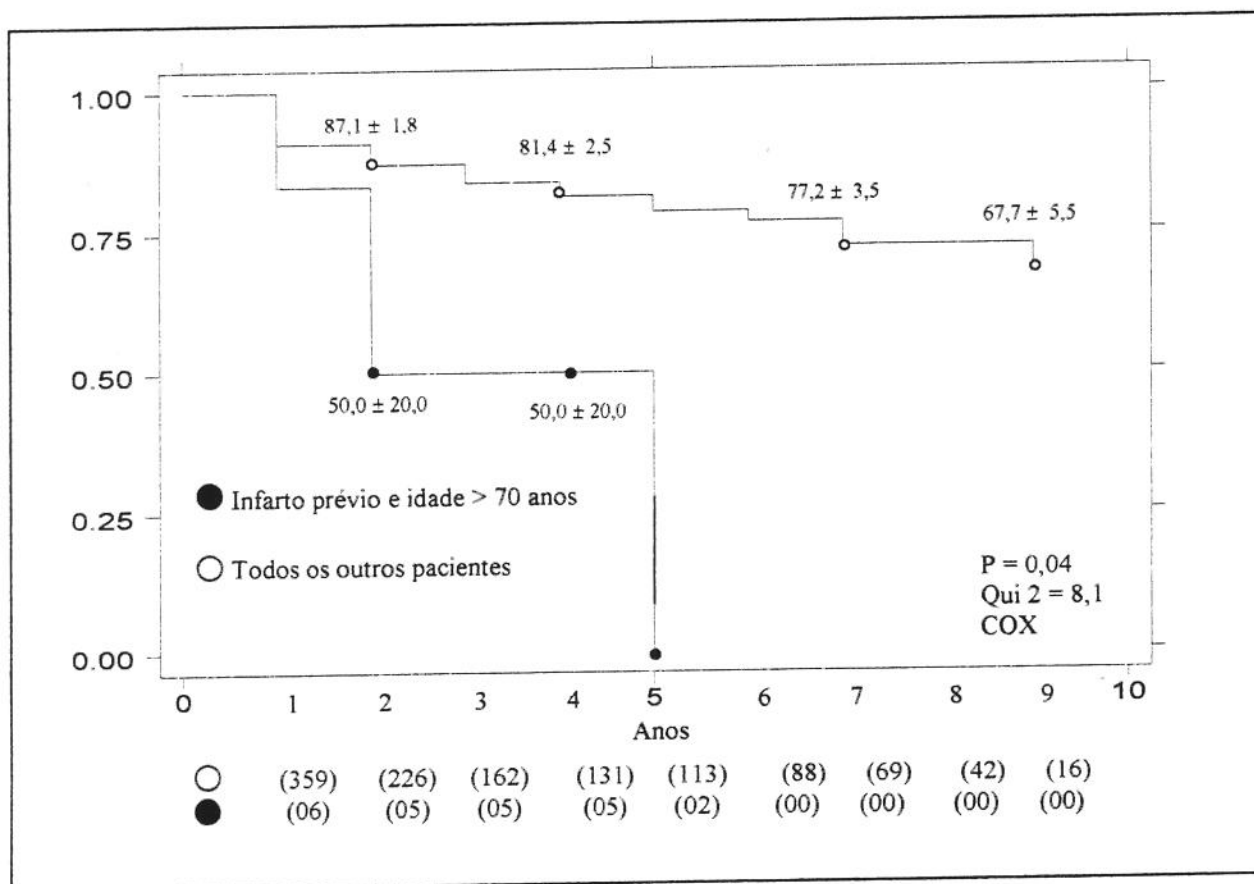


Figura 27: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio maiores de 70 anos com infarto prévio comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes (n=365).

A presença de lesão em múltiplos vasos e infarto prévio ocasionou maior letalidade como pode ser observado na figura 28.

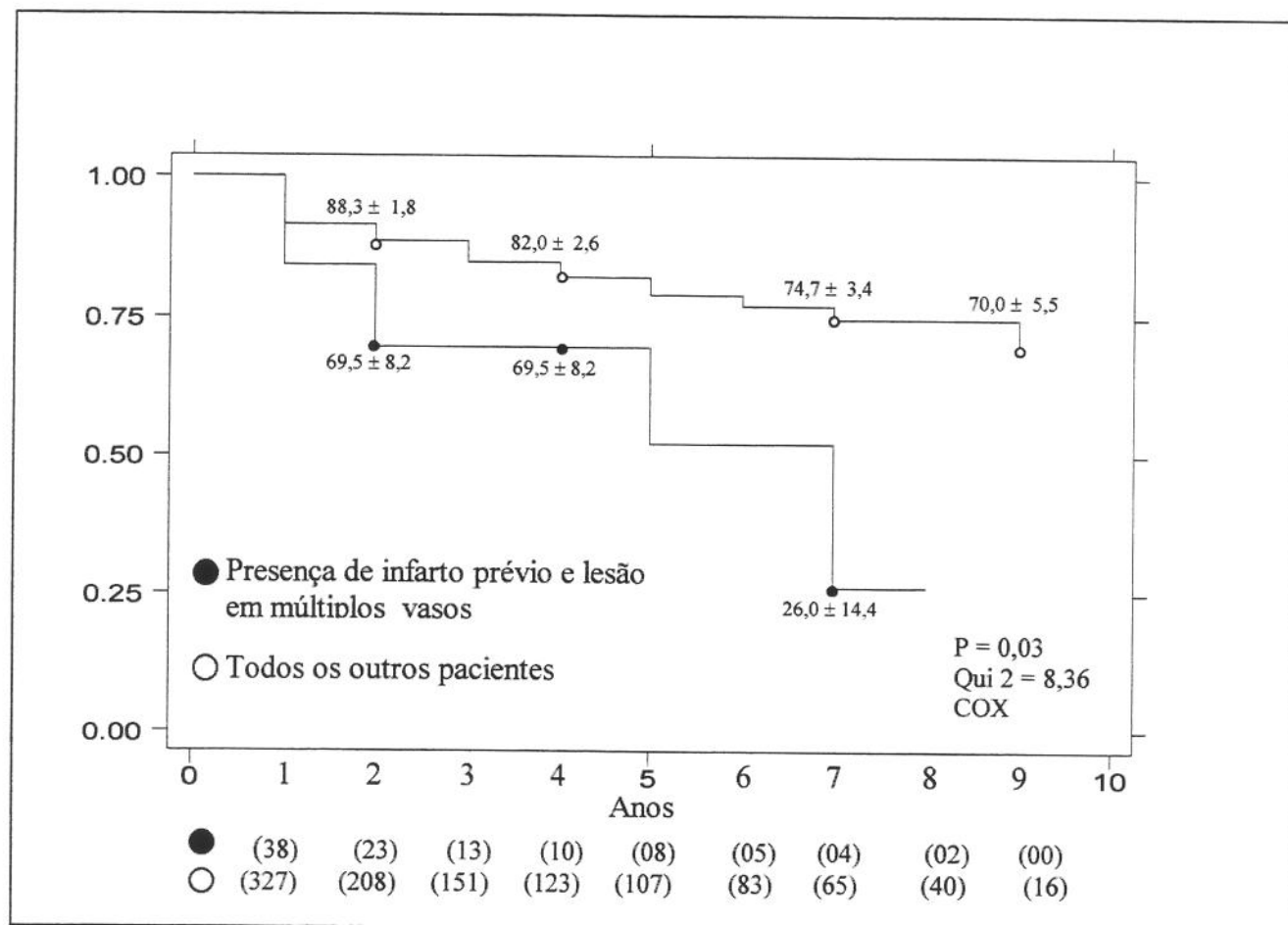


Figura 28: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com infarto prévio e lesão em múltiplos vasos comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes (n=365).

A presença de diabetes, quando associada à doença em múltiplos vasos, resultou em maior letalidade ($p=0,0003$).

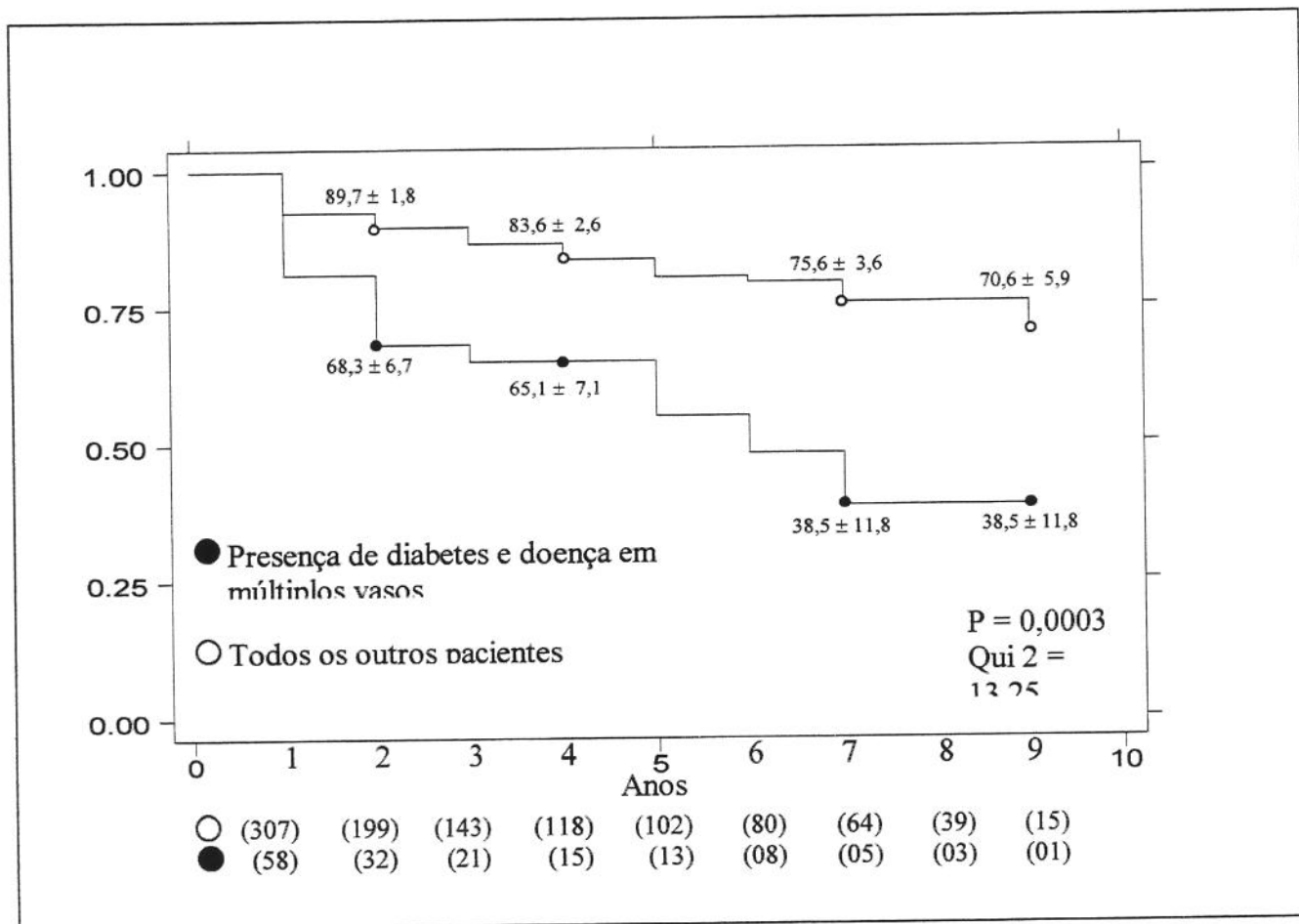


Figura 29: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com diabetes e doença de múltiplos vasos comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes ($n=365$).

Como pode ser notado na Figura 30 não foi estatisticamente significativa a diferença da curva de sobrevida de KAPLAN-MEIER dos pacientes com diabetes, tabagismo e hipertensão, com a dos outros pacientes.

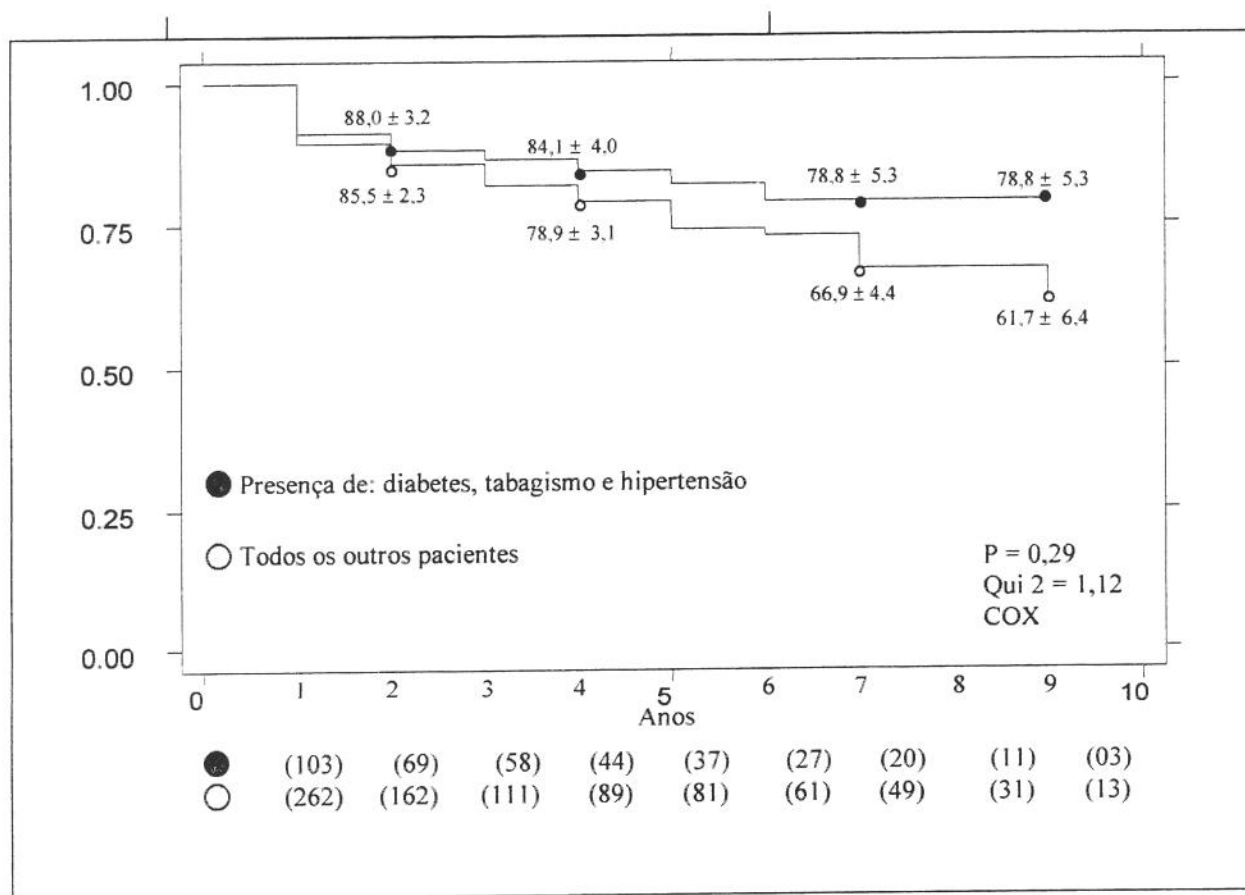


Figura 30: Distribuição da curva de sobrevida de Kaplan-Meier, de pacientes com infarto agudo do miocárdio com diabetes, tabagismo e hipertensão comparada com a do conjunto de todos os outros pacientes (n=365).

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

5. DISCUSSÃO

5.1. LETALIDADE

A trombólise é uma terapêutica estabelecida para o infarto agudo do miocárdio, sendo associada a queda da letalidade, resultante da recanalização da artéria ocluída e conseqüente redução da área que resulta enfartada.^{11,12,28,64}

O estudo randomizado ISIS-2⁶⁵ de 17 mil pacientes, com 10 anos de seguimento e follow-up médio de 4 anos, obteve, com o uso de estreptoquinase, letalidade entre o primeiro mês e o primeiro ano, de 5,71% (excluídos óbitos hospitalares), de 1-5anos, 8,6%,e de 5-10 anos, 7,16% Os mesmos autores observaram que o grupo tratado com estreptoquinase e aspirina apresentou 55 mortes a menos por 1000 nos primeiros 35 dias.

NICOLAU et al,²⁸ obteve sobrevida de 1 ano, após alta hospitalar, de 93,8%, no terceiro ano de 88% e no sexto ano 83,7%. No estudo GISSI¹¹ com 1 ano de seguimento, foi de 92,8%; no ISIS-2¹² cerca de 94,3%e de 86% no grupo estreptoquinase no ISIS-3¹³; os resultados descritos acima não foram muito diferentes dos nossos, pois obtivemos sobrevida, no primeiro ano, de 90,96%, sendo que a sobrevida entre 1 e 9 anos (média de seguimento de 3,35 anos) foi de 81,37% e ao final de 9 anos foi de 66% (Figura1).

5.2. FRAÇÃO DE EJEÇÃO

WHITE et al⁵³, através da análise de 605 pacientes, com seguimento médio de 6,5 anos, mostrou que o volume sistólico final do ventrículo esquerdo foi um fator preditor da letalidade mais consistente que a fração de ejeção quando a fração de ejeção foi menor do que 50% e o volume sistólico maior que 100 ml. TAYLOR et al⁶⁶, através de análise multivariada de 30 variáveis clínicas e laboratoriais, identificaram a fração de ejeção menor que 40% e a presença de infarto prévio como os melhores preditores de letalidade.

Um outro aspecto, é o tempo após o infarto em que a fração de ejeção é determinada. Assim, segundo SHEEHAN et al ⁶⁷, a fração de ejeção determinada no terceiro dia tem valor preditivo da letalidade maior que quando determinada no primeiro dia. Os mesmos autores sugerem que o mecanismo pelo qual a terapia trombolítica aumenta a sobrevida, é através da melhora da contração regional e global do ventrículo esquerdo. Os preditores univariados da sobrevida foram: fração de ejeção no terceiro dia, contração regional, idade, local do infarto e antecedente de infarto prévio.

SCHULMAN et al ⁵⁷, analisando variáveis angiográficas em sobreviventes de infarto com 5 anos de follow-up, constataram que os preditores de risco, na análise multivariada, foram: a associação de lesão em descendente anterior esquerda (DA)+ coronária direita (CD) ($P<0,01$), presença de segmentos sob risco de isquemia ($p<0,05$), Fração de ejeção abaixo de 50% ($p<0,01$).

Com a utilização de modelo multivariado, COYNE et al ⁶⁸, encontrou correlação entre a fração de ejeção e a qualidade de vida, assim quanto maior for a fração de ejeção melhor foi a função física ($p=0,02$), social ($p=0,01$) e a sensação de bem-estar ($p=0,04$).

Por outro lado, a fração de ejeção está relacionada com a dilatação do ventrículo esquerdo, GADSBOLL et al ⁶⁹, apontam a dilatação ventricular como fator relacionado à evolução. Os seus dados mostraram que os pacientes com dilatação ventricular esquerda maior que 20% tiveram letalidade em 5 anos de 38% e o grupo sem dilatação tiveram letalidade de 12% ($p=0,02$).

WHITE et al ⁷⁰, mostrou que a função ventricular esquerda melhorou com o uso do trombolítico e este fato foi determinante da maior sobrevida hospitalar. O grau de perfusão é um importante preditor do volume ventricular, independentemente do tamanho do infarto, medido pela dosagem de creatinino-quinase. Com respeito a fração de ejeção encontramos, no presente trabalho, uma letalidade média de 13,5% no grupo fração ejeção maior que 50% versus 33,7%, no grupo com fração de ejeção menor que 50%; razão de risco 2,94; $p=0,0001$ (Figura 7, Tabela 16); sobrevida ao final de 9 anos 71% versus 45%. (Figura 7), nos pacientes com fração de ejeção menor que 35%, a sobrevida ao final de 9

anos foi de 27,6% (Figura 8). Nos pacientes em que a fração de ejeção foi menor que 35% ocorreu acentuada diminuição da sobrevida tardia. (Figura 8). Assim constatamos, do mesmo modo que a literatura, que a fração de ejeção é um poderoso preditor de letalidade, a longo prazo, de pacientes com infarto do miocárdio.

5.3. IDADE

No estudo ISIS-2 ¹² no qual foram acompanhados 17.187 pacientes, a análise da curva de sobrevida em 3 anos, com relação a idade, evidenciou uma letalidade de 17% no grupo com menos de 70 anos e de 40% no grupo com 70 anos ou mais, resultados estes similares aos nossos.

WEAVER et al ⁷¹, estudando o seguimento de 1840 pacientes, na fase hospitalar, encontrou taxas de letalidade menores que 2% no grupo abaixo de 55 anos, e de 17,8% no grupo com 75 anos ou mais. Através de análise multivariada, os mesmos autores, demonstraram que o aumento da idade se relacionou, também com os eventos adversos, que para os autores foram reinfarto, necessidade de revascularização ou óbito. Os mesmos autores determinaram a razão de risco de 1,4, isto é um aumento de 40%, no risco, (para cada década de idade), porém somente para a letalidade hospitalar.

LEE et al ⁷², em análise de 41.021 pacientes do estudo GUSTO-1 identificaram que a idade foi o fator mais significativo da letalidade até 30 dias, com taxas de 1,1% no grupo com menos de 45 anos e de 20,5% no grupo de 75 anos ou mais; assim a idade foi determinante crítico da evolução destes pacientes. Neste trabalho não foi avaliada a influência de fatores angiográficos sobre a sobrevida, mas somente, os fatores clínicos; sendo que a idade, isoladamente, foi responsável por cerca de metade da informação prognóstica, achado este em consonância com o nosso. Cabe ressaltar, que em nossos pacientes não ocorreu correlação entre a idade e a fração de ejeção (Anexo 8.D) mostrando desta forma a independência preditora da idade em si. Outros autores ^{12,36,37,67} concordam em afirmar que a idade é um poderoso preditor da letalidade, tanto hospitalar, quanto a longo prazo no infarto do miocárdio.

Em nossa casuística, a idade foi um fator determinante na letalidade à longo prazo, dos pacientes com infarto do miocárdio submetidos a trombólise, sendo um fator prognóstico independente, estatisticamente significativo, tanto na análise univariada quanto na multivariada (Tabela 15, Figura 9). A letalidade por infarto na média de 3,5 anos foi de 35,29% nos pacientes com 70 ou mais anos versus 16,9% no grupo com menos de 70 anos (Tabela 15, $p=0,002$), razão de risco 2,67. A sobrevida, ao final de 9 anos, foi de 69,9% no grupo de menos de 70 anos enquanto que no grupo 70 ou mais anos foi de 15,5%.

5.4. PERVIDADE ARTERIAL

O restabelecimento do fluxo coronariano tem sido considerado o mecanismo primário do benefício da terapêutica trombolítica no infarto do miocárdio^{19,23,73}. Segundo diversos autores a artéria relacionada ao infarto prévia é um preditor, independente, de sobrevida hospitalar no primeiro mês do infarto^{19,23,73,74,75}.

NICOLAU et al³³ encontraram, através de seguimento de 8 anos, menor sobrevida no grupo com artéria ocluída (81,1% versus 88,9%; $p=0,04$). PUMA et al²³ demonstraram que a pervidade arterial foi associada com menor letalidade em 1 ano, quando analisada isoladamente, mas não após o ajustamento para outras variáveis que afetam a letalidade tardia, resultado este semelhante ao nosso. (Tabela 16, Figura 11).

WHITE⁷⁶ seguindo 312 pacientes por 4 anos, encontrou resultados similares; a pervidade arterial foi identificada como fator prognóstico independente, através de análise univariada, mas não através de análise multivariada, quando estratificada pela função ventricular. Numerosos estudos que realizaram a análise multivariada, mostraram que a patência arterial não é um fator prognóstico independente, a longo prazo, da letalidade resultado este de acordo com os nossos. Em contraste com os resultados acima, TAYLOR⁷⁷ em seguimento de 6 anos, usando análise multivariada mostrou que a artéria fechada é um preditor significativo de óbito ($p<0,01$), entretanto seus resultados foram influenciados por altas taxas de revascularização coronária, dificultando assim a interpretação da real importância da pervidade arterial.

A reperfusão coronária aumenta a estabilidade elétrica do miocárdio, devido ao salvamento de pequenas ilhas de tecido, reduzindo os focos de instabilidade elétrica ⁷⁸. Com relação ao remodelamento ventricular, o trabalho de JEREMY ⁷⁹, demonstrou que a perfusão da artéria relacionada ao infarto contribuiu para prevenir a extensão do infarto e a subsequente dilatação do ventrículo. Por outro lado, estudos histológicos de modelos experimentais de infarto do miocárdio em cães e ratos, revelam que quando o tecido miocárdico relacionado ao infarto não é reperfundido, ocorre necrose coagulativa, afilamento da parede e dilatação ventricular ^{78,79}. No que diz respeito à artéria relacionada ao infarto, os nossos dados mostram, através da análise univariada (Tabela 16, Figura 11), um aumento significativo da sobrevida, a longo prazo, quando a artéria se encontrava pérvia ($Qui^2=4,44$; $p=0,035$). A letalidade de 3 anos foi de 20% no grupo com artéria ocluída versus 15% no grupo com artéria pérvia, dados estes em concordância com os da literatura.

5.5. CIRCULAÇÃO COLATERAL

NICOLAU et al ³³, através do seguimento de 422 pacientes, por 8 anos, após o infarto, concluiu que a presença de circulação colateral foi associada com menor sobrevida; em seu trabalho, os pacientes não foram estratificados pelo número de vasos doentes, ao contrário do presente levantamento. CIGARROA et al ⁸⁰ acompanharam por 4 anos, 179 pacientes após o infarto, dos quais 20% trombolisados, e não encontraram qualquer influência da circulação colateral. Resultados similares foram observados por BOHERER et al ³⁵. Em ambos os estudos os casos foram compostos por pacientes com doença de um único vaso, que estava ocluído; com baixa porcentagem de pacientes trombolisados, ao contrário do nosso.

Outros investigadores ⁸¹ mostraram menor sobrevida em pacientes com circulação colateral e fluxo TIMI 0, com maior sobrevida em pacientes com a artéria aberta. Por outro lado, HANSEN et al ⁸², encontrou maior sobrevida no grupo de pacientes com angina e presença de colaterais; seus dados, entretanto, não foram estratificados pelo número de vasos acometidos. WEBSTER et al ⁸³ estudando 469 pacientes, na era pré-

trombólise, obteve maior sobrevida no grupo com doença em 1 e 2 vasos e colaterais presentes. Não ocorreu influência da circulação colateral no grupo com doença em 3 vasos; seu estudo teve resultado similar ao nosso no que diz respeito à doença em um único vaso.

Dados experimentais, em cães, mostram que após a oclusão coronária, a presença de circulação colateral reduz o tamanho do infarto ^{84,85}, sendo também conhecido, que o tamanho do infarto é reduzido quando as colaterais se desenvolvem nas primeiras horas do infarto, isto ocorre em 30% dos casos ^{29,30,32,34,86}. A circulação colateral que se desenvolve após 24 horas, parece não estar associada com a preservação da integridade do músculo cardíaco ^{29,30}. O aumento de colaterais, de 30 para 90%, nas primeiras 2 semanas do infarto é devido a constante e uniforme crescimento de novos canais ³¹.

Os nossos dados, (Tabela 16, Figuras 13 a 18), mostram que a circulação colateral foi associada com maior sobrevida de pacientes com doença em um único vaso, esta influência foi mais evidente nos casos com oclusão total e submetidos somente a tratamento clínico. Foi observado também, menor sobrevida, associada a presença de colaterais, em casos de doença de múltiplos vasos e somente tratamento clínico. Uma possível explicação para os achados, seria um inefetivo gradiente pressórico, das colaterais, para aumentar o fluxo sanguíneo, o suficiente para as necessidades das células miocárdicas, na doença de múltiplos vasos, enquanto que na doença de um único vaso, o fluxo seria suficiente; convém ressaltar que a presença de colaterais ocorre em, maior porcentagem, quando a doença coronária é mais difusa, sendo um marcador de gravidade.

5.6. NÚMERO DE VASOS ACOMETIDOS

PUMA et al ²³ evidenciaram, através de análise univariada, menor sobrevida em 1 ano, nos pacientes com doença em múltiplos vasos ($p=0,01$), porém quando ajustado estatisticamente para outras variáveis, a doença de múltiplos vasos não foi preditor independente de risco. SCHULMAN et al ⁵⁷ mostraram que a presença de associação de lesão em coronária direita e na descendente anterior ocasionou piora do prognóstico, em 5 anos. Os pacientes com obstrução em um único vaso tiveram 10% de óbito ao final de

5 anos, enquanto que os com obstrução em mais de 1 vaso tiveram 50%. O grupo de doença em um único vaso teve sobrevida livre de eventos (reinfarto, cirurgia ou óbito) de 90% versus 50% no grupo multiarterial; outros autores comprovaram este fato ^{66,87}. KRAWCZYNSKA et al ⁸⁸ mostrou que a doença de múltiplos vasos esta associada com dilatação de ventrículo esquerdo, sendo que a sobrevida de 3 anos foi de 78% no grupo multiarterial, versus 94% no grupo uniarterial, concluindo que a doença multiarterial foi um fator prognóstico independente, diminuindo a sobrevida.

Os dados do estudo GUSTO ¹⁹ mostraram taxas de letalidade hospitalar de 3,5% em uniarteriais enquanto que nos multiarteriais foi de 8,01%, em uma amostra com 62% de uniarteriais.

O grupo com lesão em um único vaso (uniarterial) teve fração de ejeção significativamente maior que o grupo multiarterial ($p=0,0001$) e idade significativamente menor que no grupo multiarterial ($p=0,0001$). Cabe ressaltar que o grupo multiarterial foi 5 anos mais velho e teve função ventricular 6% menor (56 % versus 62%) (Tabela 18). A doença multiarterial foi associada com menor sobrevida na análise univariada, ($p=0,001$) (Tabela 16, Figura 12) porem não foi um fator independente na análise multivariada (Tabela 20).

5.7. FATORES DE RISCO

5.7.1. Tabagismo

O fumo é amplamente reconhecido como fator de risco do infarto do miocárdio, aumentando a incidência da doença ^{40,89}. BARBASH et al ³⁸ em análise multivariada encontrou associação significativa entre não fumantes e aumento da letalidade hospitalar; da mesma forma, LEE et al ⁷² obtiveram menor letalidade hospitalar no grupo fumante. Presumiu-se que este resultado ocorre devido a associação fumo com aterosclerose e trombose prematura, assim, os eventos agudos ocorrem em pacientes mais jovens e com menores comorbidades que responderiam melhor a terapêutica trombolítica ^{38,72,89}. O fumo aumenta a agregação plaquetária, a formação de trombos, o vasoespasma e a atividade fibrinolítica, diminuindo, assim, o limiar de arritmia ventricular ³⁸.

Do mesmo modo KELLY et al ³⁹ encontrou menor letalidade precoce (em 1 ano) no grupo fumante e concluiu que o fumo não foi um fator preditor independente de morte nos pacientes que já tiveram infarto. Vários estudos ^{38,40,72,89} não mostraram associação do fumo com piora da sobrevida, estes resultados estão de acordo com os nossos. Após o infarto agudo a maioria dos pacientes para de fumar, este fato exerce um efeito benéfico no sistema vascular e hematológico, diminuindo a trombose. ROSEMBERG et al ⁹⁰ observou que o risco relativo infarto, nos pacientes que param de fumar, decresce rapidamente ao longo dos anos, tornando-se similar ao grupo não fumante após 2 anos.

Em nossa população a prevalência do fumo foi elevada, sendo que este grupo foi composto predominantemente por homens (Tabelas 4,5, 6,), não encontramos diferença significativa de sobrevida, à longo prazo, entre fumantes e não fumantes (Figura 3).

5.7.2. Dislipidemia e hipertensão arterial

Segundo LEE et al ⁷² a influência de história familiar de infarto e de colesterol elevado são paradoxais, pois são associadas à baixa letalidade, a despeito de serem fatores de risco que aumentam a incidência do infarto. Desta forma está bem estabelecido que a história familiar e a hipercolesterolemia aumenta a chance de ocorrência de um primeiro evento cardiovascular, em média um aumento de 50 a 100% do risco relativo, o que é mostrado em diversos estudos prospectivos, à longo prazo, com grande número de pacientes ^{43,47,91,92}. Do mesmo modo, está estabelecido que a redução do colesterol total com o tratamento clínico, diminui o risco de eventos cardiovasculares e a letalidade dos pacientes com infarto do miocárdio ^{41,42,93} e diminui o risco de ocorrência do primeiro infarto ^{93,94}.

A presença de história de hipercolesterolemia não foi um fator preditor de letalidade tardia, em nossa casuística ($p=0,06$) (Tabela 14, Figura 4) embora com tendência a maior sobrevida, isto está de acordo com diversos autores citados ^{47,72,91}.

Neste estudo encontramos um aumento de 46% do risco, nos pacientes com antecedente hipertensivo porém sem significância estatística ($p=0,48$) (Tabela 14, Figura 2), outros trabalhos mostraram, também, uma maior letalidade no grupo com história de hipertensão arterial ^{11,72,95}.

5.7.3. Diabetes mellitus

Está bem estabelecido, que pacientes com diabetes tem maior letalidade cardiovascular, sendo que a doença é um fator de risco independente para o desenvolvimento de arteriosclerose, hiperlipidemia e hipertensão ^{44,45,96,97}.

STONE ⁴⁴ avaliou a letalidade cardíaca, cumulativa, de 4 anos e encontrou valores significativamente maiores no grupo com diabetes (25,9 versus 14,5%, $p=0,01$), resultados estes bastante similares aos nossos. Da mesma forma STRANDBERG ⁹⁷ investigando 222 pacientes concluíram que a presença de diabetes foi um fator preditor independente de óbito ou de novo infarto do miocárdio ($p=0,01$).

Através da análise univariada, a presença de diabetes mellitus foi associada com menor sobrevida a longo prazo ($p=0,03$) (Tabela 14, Figura 5). O grupo com presença de diabetes teve fração de ejeção menor e idade mais elevada do que o grupo não diabético.

5.7.4. Infarto prévio

Relatos de literatura correlacionam o antecedente de infarto com menor sobrevida ^{23,66,72}. Adicionalmente, HERLITZ et al ⁹⁸ encontrou que este fator de risco, foi preditor de letalidade independente de outras variáveis durante 5 anos de seguimento ($p=0,0001$). KARLSON et al ⁹⁹ da mesma forma encontrou resultados similares.

A prevalência de história de infarto prévio encontrado no presente trabalho é semelhante a outras referências da literatura ^{23,66,72}. Habitualmente este valor se encontra entre 10-20%, em nossos dados foi de 13,7%. O grupo com história de infarto prévio teve fração de ejeção, número de artérias pérvias e doença em um único vaso, significativamente menor que o grupo sem este fator.

Encontramos a associação entre a história de infarto prévio e menor sobrevida, à longo prazo, resultado este, estatisticamente significativo na análise univariada. O grupo com infarto prévio, teve sobrevida média de 66%, enquanto que, o grupo sem este antecedente, apresentou sobrevida média de 84% ($p=0,0003$; Tabela 14, Figura 6).

5.8. LOCALIZAÇÃO DO INFARTO

SCHULMAN et al ⁵⁷ em acompanhamento prospectivo, de 5 anos, demonstraram, através de análise multivariada, que a associação de estenoses em artéria descendente anterior e em coronária direita foi um preditor de menor sobrevida vale lembrar, que de todas as possíveis associações de doenças de vasos, a descrita anteriormente foi a mais influente. KARNOWSKI et al ¹⁰⁰ relataram que a letalidade hospitalar tendeu a aumentar no grupo de pacientes com reinfarto em parede anterior, comparado com os de parede inferior (11,1% versus 7,6%).

No presente trabalho, da mesma forma que SCHULMAN ⁵⁷, quando houve associação de infarto de parede anterior e estenose em coronária direita ocorreu menor sobrevida tardia. A sobrevida de nossos pacientes foi menor naqueles com infarto de parede anterior do que nos com infarto de parede inferior $p<0,01$, (Tabela 17, Figura 20). A análise multivariada não colocou estas variedades de localização do infarto como fator preditor independente de letalidade ($p=0,07$; Tabela 20).

5.9. FATORES ANTROPOMÉTRICOS

Segundo LEE et al ⁷² tanto os pacientes mais pesados quanto os mais altos são, de baixo risco para letalidade hospitalar do infarto do miocárdio. Vários autores têm demonstrado correlação inversa entre a altura e a letalidade cardiovascular ^{51,52,101}. KANNAM et al ⁵² acompanharam cerca de 4.000 pacientes por 35 anos e notaram um aumento do risco de infarto em mulheres de baixa estatura.

De acordo com os dados de TUNSTAL PEDOE et al⁵¹ a altura foi protetora contra doença coronariana em ambos os sexos e o peso, assim como o índice de massa corporal, apresentaram uma curva em U, nos valores mais altos ou mais baixos o risco relativo aumentou. Quanto ao índice de massa corpórea, o trabalho de MANSON et al¹⁰¹ seguindo 115 mil casos, por 8 anos, encontrou risco relativo aumentado nos quartis de massa corporal 23-25, 25-29 e maior que 29 com riscos de 1,3; 1,8 e 3,3 respectivamente.

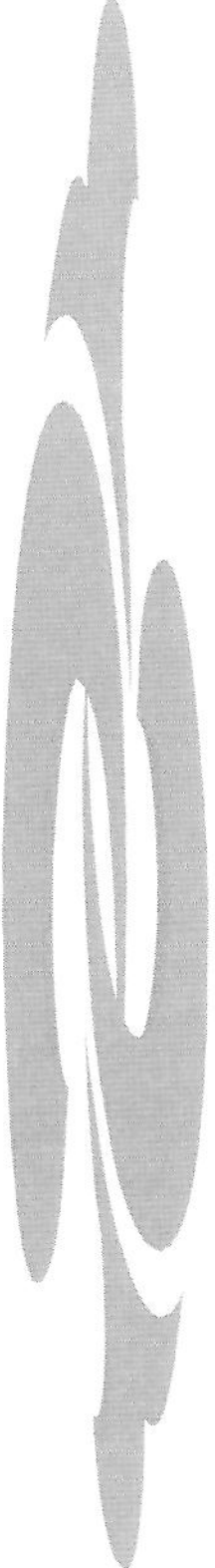
Os nossos dados mostraram uma tendência a diminuição da letalidade, em pacientes com maior peso e altura, embora sem atingir significância estatística (Tabela 15).

5.10. SEXO

Nossos valores estão de acordo com a distribuição percentual por sexo, da literatura^{11,12,13,28}. As diferenças quanto ao sexo no prognóstico tem sido um tópico de considerável interesse na literatura^{11,12,13,28,103}.

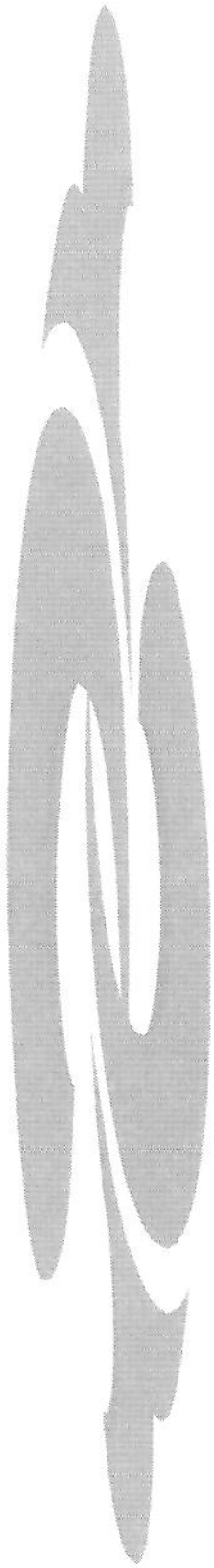
Vários artigos mostram que as mulheres tem maior risco de letalidade precoce e tardia no pós-infarto^{11,13,28}. Entretanto LINCOFF et al⁽¹⁰²⁾, em análise multivariada, mostrou que as mulheres infartadas são significativamente mais velhas que os homens e tem maior porcentagem de fatores de risco, assim, quando este autor realizou controle para a idade e fatores de risco semelhantes, não ocorreram diferenças significativas na letalidade. Adicionalmente, WHITE et al¹⁰³, avaliando 8.261 pacientes, constatou que as mulheres eram seis anos mais velhas e tinham maior prevalência na história, de fatores de risco, tais como: infarto prévio, diabetes e hipertensão arterial. Tinham ainda maior letalidade em 6 meses (16,6% versus 10,4%) porém após a correção para as diferenças basais, a letalidade não foi significativamente diferente ($p=0,85$).

A nossa população foi composta por 31% de mulheres, tendo idade significativamente maior que o grupo masculino (Tabela 1,2,3). Os dados, da literatura aqui referida, estão de acordo com os nossos, onde o sexo não foi um fator preditor de letalidade, a longo prazo, em nenhuma das análises realizadas ($p=0,61$) (Figura 10).



6. CONCLUSÕES

- 6.1. Através da análise univariada de parâmetros clínicos e angiográficos de 365 pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos a trombólise, os preditores de maior sobrevida tardia foram: fração de ejeção acima de 50 %, idade abaixo de 70 anos, ausência de antecedente de diabetes, ausência de história de infarto prévio, doença de um único vaso, infarto de coronária direita, colateral presente em doença de um único vaso e colateral ausente em doença de múltiplos vasos.
- 6.2. As variáveis peso, altura, superfície corpórea, índice de massa corpórea pressão arterial, tabagismo, hipercolesterolemia não se correlacionaram significativamente com a sobrevida à longo prazo.
- 6.3. A circulação colateral não teve correlação com a sobrevida na análise de todo o grupo, porém na estratificação quanto ao número de vasos se correlacionou com maior sobrevida nos pacientes com doença em um único vaso e com menor sobrevida nos pacientes com doença em múltiplos vasos e tratamento clínico.
- 6.4. Na análise multivariada os preditores independentes que se correlacionaram com maior sobrevida a longo prazo foram a fração de ejeção maior que 50% e a idade menor que 70 anos.



7. SUMMARY

Background: Although thrombolysis reduced mortality in acute myocardial infarction long term outcome of survivors is still spurr.

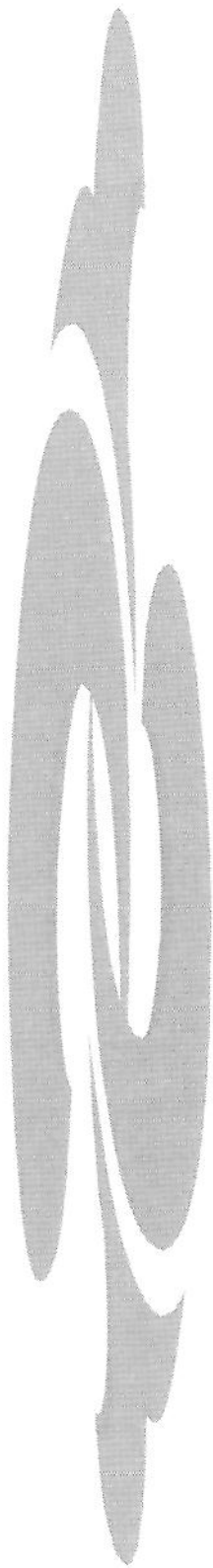
Objective: to uncover the principal clinical and angiographic predictors of long term (>1 year) mortality of patients treated with thrombolytic in acute myocardial infarction.

Material and methods: We reviewed and analyzed the records of 365 patients admitted with diagnosis of acute myocardial infarction between 1990 and 2000. Potential predictors of long term survival were age, sex, weight, height, body surface area, body mass index, blood pressure, risk factors, ejection fraction, artery patency, collateral circulation, number of vessels with obstructive lesions and the infarcted wall.

Survival analysis was undertaken with Kaplan Meier curves and Cox proportional hazard ratio models.

Results: The mean follow-up period was 3.35 years (1–10 years) and mean global mortality rate was 18.6%. Univariate analysis disclosed as significant for the mean survival associated with following binary variables: ejection fraction >50% (86.5 vs 66.3 % $p=0.0001$), age below 70 years (83.1 vs 64.7 $p=0.001$), absence of previous myocardial infarction (84.0 vs 66.0% $p=0.0003$), absence diabetes (83.8 vs 74.5% $p=0.03$), single vessel disease (86.9 vs 75.5% $p=0.001$), presence of collateral circulation in single vessel disease (100 vs 83% $p=0.028$), absence of collateral circulation in multiple vessel disease and clinical therapy (78.0 vs 62.0% $p=0.04$), right wall coronary infarction (85.8 vs 76.9% $p=0.01$). Multivariate analysis disclosed that ejection fraction and age were significant independent predictors of survival $p<0.001$.

Conclusion: Ejection fraction, age, diabetes, previous myocardial infarction, number of obstructed vessels and anterior wall infarction, were strong predictors of long term mortality in accordance with the literature. Collateral circulation as a predictor for mortality in patients with single vessel disease and this is as a new unreported finding. In multivariate analyses the independent predictors of survival were: ejection fraction and age.



8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SONES Jr., F.M. & SHIREY, E.K. – Cine coronary arteriography. **Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.**, 31:735-8, 1962.
2. MILHER, R.D.; BURCHELL, H.B.; EDWARD, J.E. – Myocardial infarction with and without acute coronary occlusion. **Arch. Inter. Med.**, 88:597-604, 1951.
3. EHRLICH, J.C. & SHINOHARA, Y. – Low incidence of coronary thrombosis in myocardial infarction: a restudy by serial block techniques. **Arch. Pathol.**, 78:432, 1964.
4. De WOOD, M.A.; SPORES, J.C.R.N.A., et al – Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. **New. Engl. J. Med.**, 303:887-902, 1980.
5. AMBROSE, J.Á.; WINTERS, S.L.; STERN, A.; ENG, A.; TEICHHOLZ, L.E.; GORLIN, R.; FUSTER, V. – Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 5:609-16, 1985.
06. CHRISTENSEN, L.R. & MAC, L.E.D.A. – Proteolytic enzyme of serum characterization activation and retain with inhibitor. **J. Gun. Physiol.**, 28:554-83, 1945.
07. SHERRY, S. – Historical development of thrombolytic therapy with streptokinase. In: SLEIGHT P Ed – Streptokinase for acute myocardial infarction: results and implications of the major clinical studies. Kent, Chapel Place, 1989. **Proceedings.** Vienna, Austria, 1988. 7-14p.
08. DESFORGES, J.F.; ANDERSON, V.H.; WILLERSON, T.J. – Thrombolysis in acute myocardial infarction. **New. Engl. J. Med.**, 329:703-09, 1993.
09. TOPOL EJ, A.R.; STRONG, P.; WERF, F.V.; KLEIMAN, N.; LEE, K.; MORRIS, D.; SIMOONS, M.; BARBASH, G.; WHITE, H.; CALIFF, R.M. – Confronting the issues of patient safety and investigator conflict of interest in an international clinical trial of myocardial reperfusion. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 19:1123-28, 1992.
10. MARINO, P.; ZANOLLA, L.; ZARDINI, P. – (GISSI) – Effect of streptokinase on left ventricular modeling and function after myocardial infarction (GISSI trial). **J. Am.Coll.Cardiol.**, 14:1149-58, 1989.

11. GISSI-2 – A factorial randomized trial of alteplase X streptokinase and heparine versus no heparine among 12490 patients with acute myocardial infarction. **Lancet**, **336**:65-71, 1990.
12. ISIS 2 – Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. **Lancet**,:348-360, 1988.
13. ISIS 3 – A randomized comparison of streptokinase x tissue plasminogen activator x anistreplase and of aspirin x heparin x aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. **Lancet**, **339**:753-70, 1992.
14. GUSTO – An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. **New. Engl. J. Med.**, **329**:673-82, 1993.
15. EMERAS – Randomized trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. **Lancet**, **342**:767-72, 1993.
16. LATE STUDE GROUP – Late assistement of thrombolytic efficacy (late) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. **Lancet**, **342**:759-66, 1993.
17. RIDKER, P.M.; MARDER, V.J.; HENNEKENS, C.H. – Large-scale trials of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Gissi-2; Isis-3 and Gusto 1. **Ann. Intern. Med.**, **119**:530-32, 1993.
18. FIT COLLABORATIVE GROUP – Indications of fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative over view of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. **Lancet**, **343**:311-22, 1994.
19. THE “GUSTO” Angiographic Investigators – The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency ventricular function and survival after acute myocardial infarction. **New. Engl. J. Med.**, **329**:1615-22, 1993.
20. THE ISAM – STUDY GROUP – A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. **New. Engl. J. Med.**, **314**:1465-71, 1986.

21. THE TIMI STUDY GROUP – The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. **New. Engl. J. Med.**, 312:932-36, 1985.
22. TAYLOR, G.J.; MIKELI, F.L.; MOSES, H.W.; DOVE, J.T.; BATICHELDER, J.E.; THULA, H.S.; WELLONS Jr., H.A.; SCHINEIDER, J.A. – Intravenous versus intracoronary streptokinase therapy for acute myocardial infarction in community hospital. **Am. J. Cardiol.**, 54:256-60, 1984.
23. PUMA, J. A.; SKETCH Jr., M.H.; THOMPSON, T.D.; SIMES, R.J.; MORRIS, D.C.; WHITE, H.D.; TOPOL, E.J.; CALIFF, R.M.; – Support for the open-artery hypothesis in survivors of acute myocardial infarction: analysis of 11,228 patients treated with thrombolytic therapy. **Am. J. Cardiol.**, 83(4): 482-7, 1999.
24. GOLIA, G.; ANSELMi, M.; TINTO, M.; CICOIRA, M.; ROSSI, A.; MARINO, P.; ZARDINI, P. – Long-term prognostic value of the stenosis of the infarct-related artery and the presence of viable myocardium in akinetic ventricular regions in infarcted patients. **Cardiologia**, 44(12): 1029-37, 1999.
25. KOZMAN, H.; COOK, J.R.; WISEMAN, A.H.; DANN, R.H.; ENGELMAN, R.M. – Presence of angiographic coronary collaterals predicts myocardial recovery after coronary bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. **Circulation**, 98(19): 1157-61, 1998.
26. ANTELMi, I.; KALIL, R.; LOPES, N.H.M.; FORLENZA, L.M.A.; BARDUCO, M.S.; PIVA DE ALBUQUERQUE, C.; TRANCHESI Jr, B.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. – Evaluation of ischemic preconditioning on collateral circulation, ventricular function and clinical outcome in acute myocardial infarction. **Arq. Bras. Cardiol.**, 66(1): 11-4, 1996.
27. MORAIS, J. – Myocardial viability. Open artery theory. **Ver. Port. Cardiol.**, 14(6): 485-90, 449, 1995.
28. NICOLAU, J.C. – **Estreptoquinase no infarto agudo do miocárdio: avaliação dos fatores determinantes da sobrevida a curto e longo prazo.** Campinas, 1992. [Tese de doutoramento – Universidade Estadual de Campinas].

29. HABIB, G.B.; HEIBIG, J.; FORMAN, S.A.; BROWN, B.G.; ROBERTS, R.; TERRIN, M.L.; BOLLI, R. – Influence of coronary collateral vessels on myocardial infarct size in humans. **Circulation**, **83**(3):739-46, 1991.
30. HIRAI, T.; FUJITA, M.; NAKAJIMA, H.; ASANOI, H.; YAMANISHI, K.; OHNO, A.; SASAYAMAS, S. – Importance of collateral circulation for prevention of left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction. **Circulation**, **79**:791-96, 1989.
31. RENTROP, P.K.; FEIT, F.; SHERMAN, W.; THORNTON, J.C. – Serial angiographic assessment of coronary artery obstruction and collateral flow in acute myocardial infarction. **Circulation**, **80**(5):1166-75, 1989.
32. SAITO, Y.; YASUNO, M.; ISHIDA, M.; SUZUKI, K.; MATOBA, Y.; EMURA, M.; TAKAHASHI, M. - Importance of coronary collaterals for restoration of left ventricular function after intracoronary Thrombolysis. **Am. J. Cardiol.**, **55**:1259-63, 1985.
33. NICOLAU, J.C.; NOGUEIRA, P.R.; PINTO, M.A.F.V.; SERRANO Jr, C.V.; GARZON, S.A.C. – Early infarct artery collateral flow does not improve long-term survival following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. **Am. J. Cardiol.**, **83**(1): 21-6, 1999.
34. PEREZ-CASTELLANO, N.; GARCIA, E.J.; ABEYTUA, M.; SORIANO, J.; SERRANO, J.A.; ELÍZAGA, J.; BOTAS, J.; LOPEZ-SENDON, J.L.; DELCÁN, J.L. – Influence of collateral circulation on in-hospital death from anterior acute myocardial infarction. **J.Am.Coll.Cardiol.**, **31**(3): 512-8, 1998.
35. BOEHRER, J.D.; LANGE, R.A.; WILLARD, J.E.; HILLIS, L.D. – Influence of collateral filling of the occluded infarct-related coronary artery on prognosis after acute myocardial infarction. **Am. J. Cardiol.**, **69**:10-12, 1992.
36. LEW, A.S.; HOD, H.; CERCEK, B.; SHAN, P.K.; GANS, W. – Mortality and morbidity rates of patients older and younger than 75 years with acute myocardial infarction treated with intravenous streptokinase. **Am. J. Cardiol.**, **59**:1-5, 1987.

37. MUELLER, H.S.; COHEN, L.S.; BRAUNWALD, E.; FORMAN, S.; FEIT, F.; ROSS, A.; SCHWEIGER, M.; CABIN, H.; DAVISON, R.; MILLER, D.; SOLOMON, R.; KNATTERUD, G.L. - Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. **Circulation**, **85**(4):1254-64, 1992.
38. BARBASH, G.I.; WHITE, H.D.; MODAN, M.; DIAZ, R.; HAMPTON, J.R.; HEIKKILA, J.; KRISTINSSON, A.; MOULOPOULOS, S.; PAOLASSO, E.A.C.; VAN DER WERF, T.; PEHRSSON, K.; SANDOE, E.; SIMES, J.; WILCOX, R.G.; VERSTRAETE, M.; VON DER LIPPE, G.; VAN DE WERF, F.; - Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. **Circulation**, **87**(1):53-8, 1993.
39. KELLY, T.L.; GILPIN, E.; AHNVE, S.; HENNING, H.; ROSS Jr., J. - Smoking status at the time of acute myocardial infarction and subsequent prognosis **Am. Heart J.**, **110**(.3):536-41, 1985.
40. LaCROIX, A.Z.; LANG, J.; SCHERR, P.; WALLACE, R.B.; CORNONI-HUNTLEY, J.; BERKMAN, L.; CURB, J.D.; EVANS, D.; HENNEKENS, H. - Smoking and mortality among older men and women in three communities. **New. Engl. J. Med.**, **324**(23):1619-25, 1991.
41. LaROSA, J.C.; HUNNINGHAKE, D.; BUSH, D.; CRIQUI, M.H.; GETZ, G.S.; GOTTO Jr., A.M.; GRUNDY, S.M.; RAKITA, L.; ROBERTSON, R.M.; WEISFELDT, M.L.; CLEEMAN, J.I. - The cholesterol facts **Circulation**, **81**(5):1721-33, 1990.
42. GOULD, A.L.; ROSSOUW, J.E.; SANTANELLO, N.C.; HEYSE, J.F.; FURBERG, C.D.; - Cholesterol reduction yields clinical benefit. Impact of statin trials. **Circulation**, **97**:946-52, 1998.
43. ANDERSON, K.M.; CASTELLI, W.P.; LEVI, D. - Cholesterol and mortality 30 years of follow-up from the Framingham study. **J.A.M.A.**, **257**(16):2176-80, 1987.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

44. STONE, P.H.; MULLER, J.E.; HARTWELL, T.; YORK, B.J.; RUTHERFORD, J.D.; PARKER, C.B.; TURI, Z.G.; STRAUSS, H.W.; WILLERSON, J.T.; ROBERTSON, T.; BRAUNWALD, E.; JAFFE, A.S.; AND THE MILIS STUDY GROUP – The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 14(1):49-57, 1989.
45. BARBASH, G.I.; WHITE, H.D.; MODAN, M.; VAN DE WERF, F. – Significance of diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 22(3):707-13, 1993.
46. BOER, J.M.; FESKENS, E.J.; VERSCHUREN, W.M.; SEIDELL, J.C.; KROMHOUT, D. - The joint impact of family history of myocardial infarction and other risk factors on 12-year coronary heart disease mortality. **Epidemiology**, 10(6):767-70, 1999.
47. POHJOLA-SINTONEN, S.; RISSANEN, A.; LISKOLA, P.; LUOMANMAKI, K. - Family history as a risk factor of coronary heart disease in patients under 60 years of age. **Eur. Heart. J.**, 19(2):234-39, 1988.
48. BAKX, J.C.; VELDSTRA, M.I.; HOOGEN, H.M.; ZIELHUIS, G.A. THIEN, T.; VAN WEEL, C.; VAN DEN BOSCH, W.M. - Blood pressure and cardiovascular morbidity in a Dutch population: The Nijmegen cohort study. **Prev. Med.**, 32(2):142-47, 2001.
49. STAESSEN, J.; FAGARD, R.; AMENY, A. - Isolated systolic hypertension in the elderly: implications of Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) for clinical practice and for the ongoing trials. **J. Hum. Hypertens.**, 59(8):469-74, 1991.
50. DAHLOF, B.; LINDHOL, M.; HANSSON, L.; SCHERSTEN, B.; EKBOM, T.; WESTER, P.O ; - Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP Hypertension) **Lancet.**, 338(suppl.8778):1281-85, 1991.

51. TUNSTALL-PEDOE, H.; WOODWART, M.; TAVENDALE, R.; A'BROOK, R.; MCCLUSKEY, M.K.; - Comparison of prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. **Br. Med. J.**, 316(suppl.7148):1881, 1998.
52. KANNAM, J.P.; LEVY, D.; LARSON, M.; WILSON, P.W. - Short stature and risk for mortality and cardiovascular disease events. The Framingham Heart Study **Circulation**, 90(5):2853-54, 1994.
53. WHITE, H.D.; NORRIS, R.M.; BROWN, M.A.; BRANDT, P.W.T.; WHITLOCK, R.M.L.; CHRISTOPHER, J.W. - Left ventricular end systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. **Circulation**, 76(1): 44-51, 1997.
54. GRINES, C.L.; TOPOL, E.J.; CALIFF, R.M.; STACK, R.S.; GEORGE, B.S.; KEREIAKES, D.; BOSWICK, J.M.; KLINE, E.; O'NEILL, W.W.; AND THE TAMI STUDY GROUP - Prognostic implications and predictors of enhanced regional wall motion of the no infarct zone after thrombolysis and angioplasty therapy of acute myocardial infarction. **Circulation**, 80(2):245-53, 1989.
55. LEFKOWITZ, C.A.; GALLAGHER, K.P.; PACE, D.P.; WRIGHT, L.A.; KRAUSE, L.C.; BUDA, A.J. - Compensatory augmentation of normal regional function following coronary occlusion: relation to myocardial area at risk and extent of ischemic dysfunction. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 9(suppl.2):92 A., 1987.
56. JAARSMA, W.; VISSER, C. A.; EENIGE VAN, M.J.; RES, J.C.J.; FUNKE KUPPER, A.J.; VERHEUGT, F.W.A.; ROOS, J.P. - Prognostic implications of regional hyperkinesia and remote asynergy of noninfarcted myocardium. **Am. J. Cardiol.**, 58:394-98, 1986.
57. SCHULMAN, S.T.; ACHUFF, S.C.; GRIFFITH, L.S.C.; O'NEAL HUMPHRIES, J.; TAYLOR, G.J.; DAVID MELLITS, E.; KENNEDY, M.; BAUMGARTNER, R.; WEISFELDT, M.L.; BAUGHMAN, K.L.; - Prognostic cardiac catheterization variables in survivors of acute myocardial infarction: A five year prospective study. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 11(6):1164:72, 1988.

58. SELDINGER, S.I. – Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique. **Acta. Radiol.**, **39**:368-76, 1953.
59. DODGE, H.T.; SANDLER, H.; BALLEW, D.W.; LORD, J.D. - The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man. **Am. Heart. J.**, **60**:762-76, 1960.
60. ANDERSON, J.L.; KARAGOUNIS, L.A.; BECKER, L.C.; SORENSEN, S.G.; MENLOVE, R.L. - TIMI perfusion Grade 3 but not Grade 2 Results in Improved Outcome after Thrombolysis for Myocardial infarction. **Circulation**, **87**(.6): 1829-39, 1993.
61. COX, D.R. - Regression models and life tables. **J. R. Stat. Assoc. B.**, **34**:187-220, 1972.
62. KAPLAN, E.L.; MEIER, K. - Non-parametric estimation from incomplete observations. **J. Am. Stat. Assoc.**, **53**: 457-81, 1958.
63. STATA CORP - Statistical Software: Release 6.0 College Station. Stata Corporation, 1998.
64. ZARET, B.L.; WACKERS, F.G.T.; TERRIN, M.L.; ROSS, R.; WEISS, M.; SLATER, J.; MORRISON, J.; BOURGE, R.C.; PASSAMANI, E.; KNATTERUD, G.; BRAUNWALD, E.; FOR THE TIMI INVESTIGATORS. - Assessment of global and regional left ventricular performance at rest and during exercise after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) II study. **Am. J. Cardiol.**, **69**:1-9, 1992.
65. BAIGENT, C.; COLLINS, R.; APPLEBY, P.; PARISH, S.; SLEIGHT, P.; PETO, R. - ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomized comparison of intravenous streptokinase, and aspirin, both, or neither. **Br. Med. J.**, **316**:1337-43, 1998.
66. TAYLOR, G.J.; HUMPHRIES, O.N.J.; MELLITS, D.; PITT, B.; SCHULZE, R.A.; GRIFFITH, L.S.C.; ACHUFF, S.C. - Predictors of clinical course coronary anatomy and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. **Circulation.**, **62**(5):960-70, 1980.

67. SHEEHAN, F.H.; DOERR, R.; SCHMIDT, W.G.; BOLSON, E.L.; ULBIS, R.; VON ESSEN, R.; EFFERT, S.; DODGE, H.T. – Early recovery of left ventricular junction after thrombolytic the therapy for acute myocardial infarction: a important determinant of survival. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 12:289-300, 1988.
68. COYNE, K.S.; LUNDERGAN, C.F.; BOYLE, D.; GREENHOUSE, S.W.; DRAOUI, Y.C.; WALKER, P.; ROSS, A.M. – Relationship of infarct artery patency and left ventricular ejection fraction to health related quality of life after myocardial infarction: the GUSTO-I Angiografic Study Experience. **Circulation**, 12:102(11):1245-51, 2000.
69. GADSBOLL, N.; TORP-PEDERSEN, C.; HOILUND-CARLSEN, P.F. – In hospital heart failure, first-year ventricular dilatation and 10 – year survival after acute myocardial infarction. **Eur. J. Heart. Fail.**, 3(1):91-6, 2001.
70. WHITE, H.D.; NORRIS, R.M.; BROWN, M.A.; TAKAYAMA, M.; MASLOWSKI, A.; BASS, N.B.; ORMISTON, J.A.; WHITLOCK, T. - Effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. **New. Engl. J. Med.**, 317:850-55, 1987.
71. WEAVER, W.D.; LITWIN, P.E.; MARTIN, J.S.; KUDENCHUK, P.J.; MAYNARD, C.; EISENBERG, M.S.; HO, M.T.; COBB, L.A.; KENNEDY, J.W.; WIRKUS, M.S.; THE MITI PROJECT GROUP - effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 18:657-62, 1991.
72. LEE, E.J.; WEAVER, D.; BETRIN, A.; COL, J.; SIMOONS, M.; AYLWARD, P.; VAN DE WERF, F.; CALIFF, R.M. - For the GUSTO-I. Investigators: predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41021 patients. **Circulation**, 91:1659-68, 1995.
73. VOGT, A.; VON ESSEN, R.; TEBBE, U.; FEUERER, W.; APPEL, K.F.; NEUHAUS, K.L.; - Impact of early perfusion status of the infarct related artery on short term mortality after thrombolysis for acute myocardial infarction: retrospective analysis of four German multicenter studies. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 21(6):1391-95, 1993.

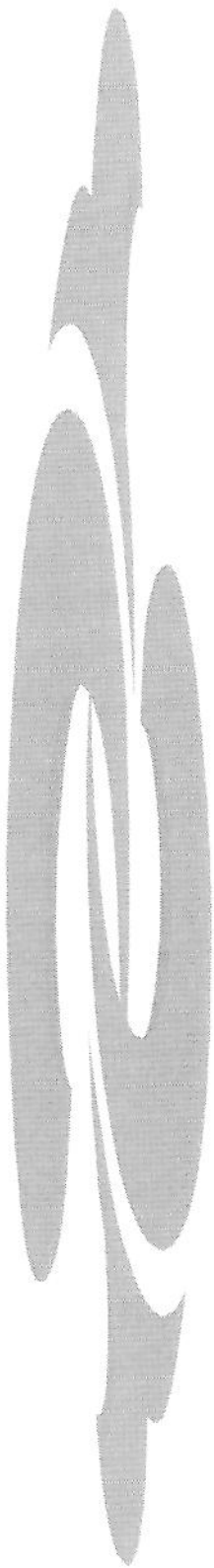
74. BROWER, R.W.; ARNOLD, A.E.R.; LUBSEN, J.; VERSTRAETE, M.; AND ON BEHALF OF EUROPEAN COOPERATIVE STUDY GROUP FOR RECOMBINANT TISSUE – TYPE PLASMINOGEN ACTIVATOR. – Coronary patency after intravenous infusion of recombinant tissue-type plasminogen activator in acute myocardial infarction. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 11(4):681-88, 1988.
75. DALEN. J.E.; GORE, J.M.; BRAUNWALD, E.; BORER, J.; GOLDBERG, R.J.; PASSAMANI, E.R.; FORMAN, S.; KNATTERUD, G.; AND THE TIMI INVESTIGATORS. – Six and twelve Month follow-up of the phase I. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) Trial. **Am. J. Cardiol.**, 62:179-85, 1988.
76. WHITE, H.D.; CROSS, D.B.; ELLIOTT, J.M.; NORRIS, R.M.; YEE, T.W.; – Long-term prognostic importance of patency of the infarct – related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. **Circulation.**, 89:61-7, 1994.
77. TAYLOR, G.J.; MOSES, H.W.; KATHALI, R.E.; KORSMEYER, C.; KOLM, P.; DOVE, J.T.; MIKELL, F.L.; SUTTON, J.M.; WELLONS, H.A.; SCHNEIDER, J.A. - Six year survival after coronary thrombolysis and early revascularization for acute myocardial infarction. **Am. J. Cardiol.**, 70(1):26-30, 1992.
78. BRAUNWALD, E. – Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? **Circulation**, 79:441-44, 1989 [Editorial].
79. JEREMY, R.W.; HACKWORTHY, R.A.; BAUTOVICH, G.; HUTTON, B.F.; HARRIS, P.J. – Infarct artery perfusion and change in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 9:989-95, 1987.
80. CIGARROA, R.G.; LANGE, R.A.; HILLIS, L.D. - Prognosis after acute myocardial infarction in patients with and without residual anterograde coronary blood flow. **Am. J. Cardiol.**, 64:155-60, 1989.

81. GOHLKE, H.; HEIM, E.; ROSKAMM, H. - Prognostic importance of collateral flow and residual coronary stenoses of the myocardial infarct artery after anterior wall Q-wave acute myocardial infarction. **Am. J. Cardiol.**, 67:1165-69, 1991.
82. HANSEN, J.F. - Coronary collateral circulation: clinical significance and influence on survival in patients with coronary artery occlusion. **Am. Heart. J.**, 117: 290-95, 1989.
83. WEBSTER, J.S.; MOBERG, C.; RINCON, G. - Natural history of severe proximal coronary artery disease as documented by coronary cineangiography. **Am. J. Cardiol.**, 33:195-200, 1974.
84. SCHAPER, W.; NIENABER, C.; GOTTWIK, M. - The importance of the collateral circulation from myocardial survival. **Acta. Scand.**, 651:29-35, 1981.
85. REIMER, K.J.R.; COOB, F.; MURDOCK, R.; GREENFIELD, J.; BECKER, L.C.; BULKLEY, B.H.; HUTCHINS, G.M.; SCHUWARTZ, R.P.J.; BAILEY, K.R. - Animal models for protecting ischemic myocardium: Results of the NHLBI Cooperative Study: Comparison of unconscious and conscious dog models. **Cir. Res.**, 56: 651-665, 1985.
86. ROGERS, W.J.; HOOD Jr., W.P.; MANTLE, J.A.; BAXLEY, W.A.; KIRKLIN, J.K.; ZORN, G.L.; NATH, H.P. - Return of left ventricular function after reperfusion in patients with myocardial infarction: importance of subtotal stenoses or intact collaterals. **Circulation**, 69(2) : 338 – 349, 1984.
87. BATES, E.R.; CALIFF, R.M.; STACK, R.S.; ARONSON, L.; GEORGE, B.S.; CANDELA, R.J.; KEREIAKES, D.J.; ABBOTSMITH, C.W.; ANDERSON, L.; PITT, B.; O'NEILL, W.W.; TOPOL, E.J.; AND THE TAMI STUDY GROUP. - Thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction (TAMI-1) trial: influence of infarct location on arterial patency, left ventricular function and mortality. **J.Am.Coll.Cardiol.**, 13(1):12-18, 1989.

88. KRAWCZYNSKA, E.G.; WEINTRAUB, W.S.; GARCIA, B.V.C.; FOLKS, R.D.; JONES, M.E.; ALAZRAKI, N.P. – Left ventricular dilatation and multivessel coronary artery disease on thallium – 201 SPECT are important prognostic indicators in patients with large defects in the left anterior descending distribution. **Am. J. Cardiol.**, 74(12):1233-39, 1994.
89. PARISH, S.; COLLINS, R.; PETO, R.; YOUNGMAN, L.Y.; BARTON, J.; JAYNE, K.; CLARKE, R.; APPLEBY, P.; LYON, V.; CEDERHOLM-WILLIAMS, S.; MARSHALL, J.; SLEIGHT, P.; – Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14000 cases and 32000 controls in the United Kingdom. **Br. Med. J.**, 311:471-77, 1995.
90. ROSEMBERG, L.; KAUFMAN, D.W.; HELMRICH, S.P.; SHAPIRO, S. – The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. **New. Engl. J. Med.**, 313: 1511-14, 1985.
91. STAMLER, J.; DAVIGLUS, M.L.; GARSIDE, D.B.; DYER, A.R.; GREENLAND, P.; NEATON, J.D. – Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. **J.A.M.A.**, 284(3):365-7, 2000.
92. LEANDER, K.; HALLQVIST, J.; REUTERWALL, C.; AHLBOM A.; DE FAIRE, U. - Family history of coronary heart disease, a strong risk factor for myocardial infarction interacting with other cardiovascular risk factors: results from the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP). **Epidemiology**, 12(2):215-21, 2001.
93. SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin survival study (4 S). **Lancet**, 344:1383-89, 1994.
94. SHEPHERD, J.; COBBE, S.M.; FORD, I.; ISLES, C.G.; LORIMER, A.R.; PAC FARLANE, P.W.; MCKILLOP, J.H.; PACKARD, C.J. – Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. **New. Engl. J. Med.** 20:1301-307, 1995.

95. VOLPI, A.; DE VITA, C.; FRENGOSI, M.G.; GERACI, E.; MAGGIONI, A.P.; MAURI, F.; NEGRI, E.; SANTORO, E.; TAVAZZI, L.; GIANNI, T.; AND GISSI GROUP. – The Ad hoc working group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto miocardico (GISSI) – 2 Data Base. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis results of the GISSI-2 data base. **Circulation**, **88**:416-29, 1993.
96. YU, C.M.; LAU, C.P.; CHEUNG, B.M.; FONG, Y.M.; YY, H.O.; LAM, K.B.; LI, L.S. – Clinical predictors of morbidity and mortality in patients with myocardial infarction or revascularization who underwent cardiac rehabilitation and importance of diabetes mellitus and exercise capacity. **Am. J. Cardiol.**, **85**(.3):344- 49, 2000.
97. STRANDBERG, L.E.; ERICSSON, C.G.; O'KONOR, M.L.; BERGSTRAND, L.; LUNDIN, P.; REHNQVIST, N.; TORNVALL, P. – Diabetes mellitus is a strong negative prognostic factor in patients with myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. **J. Inter. Med.**, **248**(2):119-25, 2000.
98. HERLITZ, J.; KARLSON, B.W.; KARLSSON, T.; LINDQVIST, J.; SJOLIN, M. – Predictors of death during 5 years after hospital discharge among patients with a suspected acute coronary syndrome with particular emphasis on whether and infarction was developed. **Int. J. Cardiol.**, **66**(1):73-80, 1998.
99. KARLSON, B.W.; WIKLUND, O.; HALLGREN, SJOLIN, M.; LINDQVIST, J.; HERLITZ, J. – Ten year mortality amongst patients with a very small or unconfirmed acute myocardial infarction in relation to clinical history, metabolic screening and signs of myocardial ischemia. **J. Intern. Med.**, **247**(4):449-56, 2000.
100. KORNOWSKI, R.; CHETRIT, A.; BARBASH, G. – Prognostic importance of previous myocardial infarction in patients receiving thrombolytic therapy for acute infarction. **J. Thromb. Thrombolysis.**, **3**(4):391-95, 1996.

101. MANSON, J.E.; COLDITZ, G.; STAMPFER, M.J.; WILLETT, W.C.; ROSNER, B.; MONSON, R.R.; SPEIZER, F.E.; HENNEKENS, C. - A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. **New. Engl. J. Med.**, **322**(13):882-89, 1990.
102. LINCOFF, A.M.; CALIFF, R.M.; ELLIS, S.G.; SIGMON, K.N.; LEE, K.L.; LEIMBERGER, J.D.; TOPOL, E.J.; – Thrombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? **J. Am. Coll. Cardiol.**, **22**:1780-87, 1993.
103. WHITE, H.D.; BARBASH, G.I.; MODEN, M.; SIMES, J.; DIAZ, R.; HAMPTON, J.R.; HEIKKILA, J.; KRISTINSSON, A.; MOULOPOULOS, S.; PAOLASSO, E.A.C.; VAN DER WERF, T.; PEHRSSON, K.; SANDOE, E.; WILCOX, R.G.; VERSTRAETE, M.; VON DER LIPPE, G.; VAN DE WERF, F.; – After correcting for worse baseline characteristics, women treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction have the same mortality and morbidity as men except for a higher incidence of hemorrhagic stroke. **Circulation**, **88**(1):2097-103, 1993.



9. *ANEXOS*

ANEXO A: CRITÉRIOS PARA TROMBÓLISE NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.

Indicações:

- Dor no peito típica de infarto.
- Mudanças eletrocardiográficas:
- Elevação do segmento ST > 0,1 mV em duas derivações eletrocardiográficas contíguas.
- Novo ou presumivelmente novo bloqueio do ramo esquerdo.
- Tempo de início dos sintomas:
- Menor que 6 horas: mais benéfico.
- Entre 6 e 12 horas: menos, mas ainda benéfico.
- Maior que 12 horas: benefícios diminuídos, mas ainda podem ser usados em pacientes selecionados.

Contra-indicações absolutas

- Sangramento interno ativo.
- Suspeita de dissecação aórtica.
- Recente TCE ou conhecida neoplasia intracraniana.
- História de AVC hemorrágico.
- Grande cirurgia ou trauma há menos de duas semanas.

Contra-indicações relativas (*)

- PA > 180/110 mmHg nas duas últimas medidas.
- História de severa hipertensão crônica com ou sem medicação.
- Úlcera péptica ativa.
- História de AVC.
- Uso de anticoagulantes ou doenças da coagulação.
- Prolongada ou traumática ressuscitação cardiopulmonar.
- Retinopatia diabética hemorrágica ou outras condições hemorrágicas oftálmicas.
- Gestação.
- Prévia exposição a estreptoquinase ou APSAC (esta contra-indicação é particularmente importante nos primeiros 6 a 9 meses após a estreptoquinase ou APSAC administração e é aplicada para o reuso de qualquer agente contendo estreptoquinase, mas não é aplicada para t-PA ou uroquinase).

(*) Isto pode ser considerado caso a caso ou risco / benefício.

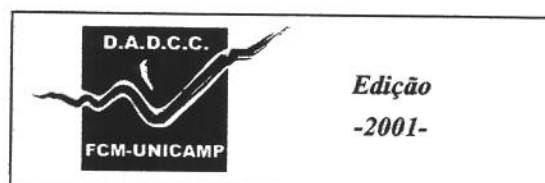
O Serviço de Hemodinâmica do Hospital das Clínicas da UNICAMP está em conformidade com as normas aprovadas para realização de angioplastia coronária na Assembléia Geral Extraordinária, realizada em 26 de julho de 1989, durante o XLV Congresso Brasileiro de Cardiologia, no Rio de Janeiro:

ANEXO B: Correlação múltipla entre as variáveis

		Vivo	Circulação	Fração Ejeção	Idade	Pervidade	Peso (kg)	Altura (cm)
Vivo	RHO	1,00						
	P							
Circulação	RHO	0,11	1,00					
	P	0,55						
Fração Ejeção	RHO	-0,30	0,11					
	P	0,00**	0,61					
Idade	RHO	0,16	-0,02	0,001	1,00			
	P	0,03*	1,00	1,00				
Pervidade	RHO	0,10	0,39	0,20	-0,14	1,00		
	P	0,76	0,001**	0,002**	0,14			
Peso (kg)	RHO	-0,03	0,01	0,10	-0,17	0,01	1,00	
	P	1,00	1,00	0,69	0,01*	1,00		
Altura (cm)	RHO	0,09	0,03	0,12	-0,15	0,06	0,45	1,00
	P	0,83	1,00	0,33	0,08	0,99	0,001**	
Uniarterial	RHO	0,14	-0,25	-0,19	0,23	-0,26	-0,08	-0,12
	P	0,13	0,001**	0,001**	0,001**	0,001**	0,94	0,40

RHO- Coeficiente de correlação de Pearson; p- Nível de correlação de Pearson; *p<0,05; **p<0,01; Circulação= presença de circulação colateral; Uniarterial= Doença em um único vaso; Pervidade= Artéria aberta fluxo TIMI-3.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE



UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

UNIVERSIDADE DE CAMPA
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE