

Mortalidade Cardíaca Precoce e Tardia Pós-Infarto Agudo do Miocárdio na Era Pré-Trombólise. Valor Prognóstico do Teste Ergométrico e da Coronariografia

Roberto Bassan, Carlos de Brito Ferreira, Mauro Edson Gonçalves Santos, Nelson Bessa, David Martins Dorigo, Helio dos Santos Migon

Rio de Janeiro, RJ

Objetivo - Determinar a relação dos dados clínicos, do teste ergométrico atenuado (TE), da cinecoronariografia (CINE) e da fração de ejeção (FE) com a mortalidade precoce e tardia no pós-infarto agudo do miocárdio (IAM).

Métodos - Estudo prospectivo em 96 pacientes consecutivos, <70 anos e com IAM, submetidos a TE e à CINE. Avaliação da mortalidade cardíaca foi feita 1-3 (média 2) anos pós-IAM (período I) e novamente ao final do acompanhamento (7-10 anos) (período II).

Resultados - A mortalidade do 1º e 10º anos foi de 8% e 36%, respectivamente. O valor de previsão positivo para óbito no período I foi de 10% para o TE, 7% para a doença coronária multivascular (DCMV) e 9% para FE<30, enquanto no período II foi de 45%, 42% e 50%, respectivamente. A análise atuarial de sobrevivência (Kaplan-Meier) mostrou mortalidades de 53% e 20% ($p=0,06$) ao final de 10 anos para os TE positivo e negativo, 45% e 22% ($p<0,03$) para a DCMV e univascular e 73% e 35% ($p<0,001$) para aqueles com e sem lesão do tronco da artéria coronária esquerda, respectivamente. Na análise de regressão multivariada (modelo de Cox) somente a DCMV ($p<0,002$), a FE <30 ($p<0,003$), o TE positivo ($p<0,007$) e angina pós-IAM ($p<0,01$) mostraram-se independentemente relacionadas à mortalidade tardia.

Conclusão - Tanto o TE atenuado como a CINE são pobres preditores da mortalidade precoce e tardia no pós-IAM. Entretanto, a análise de regressão multivariada identificou o TE positivo, a DCMV e a FE <30 como variáveis independentes relacionadas à mortalidade tardia. Estes achados indicam que a isquemia miocárdica, o número de artérias coronárias obstruídas e a má função contrátil ventricular esquerda são os verdadeiros determinantes da mortalidade cardíaca pós-IAM.

Palavras-chave: infarto do miocárdio, teste ergométrico, cinecoronariografia

Early and Late Cardiac Mortality After Acute Myocardial Infarction in the Pre-Thrombolytic Era. Prognostic Value of Stress Testing and Coronary Arteriography

Purpose - To determine the relationship among clinical data, attenuated treadmill stress test (ST), cinecoronaryarteriography (CINE), ejection fraction (EF) with early-late mortality in patients after acute myocardial infarction (AMI).

Methods - Prospective study in 96 consecutive patients aged <70 with AMI that were submitted to ST and CINE. Assessment of cardiac mortality was made 1-3 years post-AMI (period I) and at the end of follow-up (7-10 years - period II).

Results - First year and 10th year mortalities were 8% and 36%, respectively. Positive predictive value for cardiac death in period I was 10% for ST, 7% for multivessel coronary artery disease (MVCAD) and 9% for left ventricular ejection fraction (LVEF) <30, while in period II they were 45%, 42% and 50%, respectively. Actuarial survival analysis (Kaplan-Meier) disclosed mortality rates of 53% and 20% ($p=0,06$) on period II for positive and negative ST, respectively, 45% and 22% ($p<0,03$) for MVCAD and single-vessel disease, respectively, and 73% and 35% ($p<0,001$) for those with and without left main coronary artery obstruction, respectively. In the multivariate regression analysis (Cox's model), only MVCAD ($p<0,002$), LVEF <30 ($p<0,003$), positive ST ($p<0,007$) and post-AMI angina ($p<0,01$) were independently related to late mortality.

Conclusion - Both attenuated ST and CINE are poor predictors of post-AMI early and late mortalities. However, multivariate regression analysis disclosed positive ST, MVCAD and LVEF <30 as independent variables related to late mortality. This data indicate that myocardial ischemia, number of obstructed coronary arteries and poor left ventricular systolic function are the true determinants of post-infarction cardiac mortality.

Key-words: myocardial infarction, treadmill stress test, cinecoronary arteriography

Arq Bras Cardiol, volume 63 (nº 4), 273-280, 1994

cimento da história natural das doenças, da possibilidade de determinação da existência de subgrupos de maior e menor risco (estratificação de risco) dos portadores dessas doenças e, finalmente, da definição do efeito da utilização de métodos diagnósticos e terapêuticos na modificação da história natural dos pacientes de alto e baixo risco. Esta estratégia visa, antes de mais nada, racionalizar a utilização de procedimentos médicos de alto custo para aqueles pacientes que mais podem se beneficiar deles, a fim de otimizar a relação custo benefício no manuseio das doenças.

Esta preocupação com a racionalização do uso de procedimentos diagnósticos e terapêuticos encontra na doença coronária, principalmente no grupo de pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM), o seu exemplo mais vívido. Inúmeros estudos e editoriais têm sido publicados na última década abordando, especificamente a questão da necessidade da estratificação de risco dos pacientes nas fases hospitalar e pós-hospitalar do IAM, incluindo a necessidade de realização ou não de cinecoronariografia (CINE) de rotina¹⁻¹⁰. A necessidade de conscientizar os cardiologistas e orientá-los sobre este assunto fez com que o *American College of Cardiology* e o *American Heart Association* publicassem o seu importante *Task Force Report* sobre IAM onde recomendam condutas para racionalizar o manuseio desses pacientes¹¹.

O objetivo do presente estudo foi determinar, em nosso meio, a história natural de sobreviventes de IAM na era pré-trombólise e de definir quais os dados clínicos e os obtidos pelo teste ergométrico (TE) atenuado e pela CINE que identificam os pacientes de alto risco de mortalidade cardíaca tardia.

Métodos

A casuística e a metodologia utilizadas neste estudo já foram amplamente descritas^{12,13}. Cento e trinta e oito pacientes consecutivos e não selecionados, sobreviventes da fase aguda de IAM, com menos de 70 anos de idade e sem valvopatia primária, foram incluídos neste estudo prospectivo, durante o período de 1/1/1980 a 31/12/1982. De acordo com o protocolo, os pacientes foram submetidos a TE atenuado na 3ª semana de evolução e a uma CINE na 4ª, e tratados e seguidos ambulatorialmente, a fim de se determinar a história natural e o valor de ambos os testes na identificação de pacientes de alto risco. Recusaram-se ser submetidos à CINE 42 (30%) que foram excluídos, restando 96 que participaram do estudo. Exceto por uma maior incidência de infarto prévio (19% vs 2%, $p < 0,001$), nenhuma outra variável clínica ou eletrocardiográfica mostrou-se mais prevalente no grupo de pacientes excluídos em relação ao grupo estudado.

Dos 96 pacientes, por dificuldades operacionais, somente em 47 foi possível realizar o TE na 3ª semana pós-

IAM. Não havia qualquer diferença clínica, eletrocardiográfica, coronariográfica ou de fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FE) entre os que fizeram ou não o TE.

Os métodos diagnósticos do IAM, a metodologia do TE atenuado, frequência-limitado (120bpm, protocolo de Naughton) e da CINE já estão descritos^{12,13}. Os pacientes foram acompanhados trimestralmente pelo mesmo cardiologista até o encerramento da 1ª fase de seguimento (março/1983, seguimento médio de 2 anos) e, a partir daí, pelos médicos do ambulatório.

A nova avaliação do estado clínico de cada paciente, referente à 2ª fase do seguimento e cujos resultados são o motivo desta publicação, foi realizada em dezembro/1989 e feita através de revisão dos prontuários hospitalares, de contato telefônico com os pacientes ou familiares ou por visita à residência dos mesmos. Na 1ª fase do seguimento, observou-se uma perda de contato com 7 pacientes. Na 2ª, reestabeleceu-se contato com todos (soube-se então que 2 haviam falecido na 1ª fase) e perdeu-se contato com outros 5.

Para efeito de comparação de grupos (óbitos cardíacos vs sobreviventes e eventos cardíacos vs assintomáticos) os pacientes que faleceram de causas não-cardíacas foram incluídos nos grupos de sobreviventes.

Definiu-se como óbito cardíaco aquele de causas cardíacas naturais (morte súbita, IAM, insuficiência cardíaca congestiva) ou provocadas (cirurgia cardíaca, cateterismo cardíaco) e como eventos cardíacos todos os acidentes cardiológicos, fatais ou não, ocorridos no período do seguimento: óbito cardíaco, reinfarto do miocárdio, angina de peito e insuficiência ventricular esquerda. Assintomáticos eram todos os pacientes livres de qualquer evento cardíaco no seguimento. Para fins atuariais, os pacientes que faleceram de causas não-cardíacas foram considerados como sobreviventes até o momento do seu óbito, quando foram excluídos. O mesmo se fez com os 5 pacientes que se perderam no seguimento e que também foram excluídos.

Para comparação dos valores médios entre grupos aplicou-se a distribuição "t" de Student, enquanto que para comparação de proporções, a distribuição do chi-quadrado. Considerou-se significativa a diferença que apresentasse nesses testes uma probabilidade de erro menor que 5% ($p < 0,05$).

O valor preditivo do TE e dos dados da CINE foram obtidos a partir de utilização da chamada matriz de decisão geral (tabela de contingência tipo 2x2) na qual se distribuem as 4 combinações possíveis entre os resultados do teste (positivo ou negativo) e a presença ou ausência de óbito. Assim, o valor preditivo para óbito cardíaco (positivo) é a relação entre os verdadeiro-positivos divididos pela soma dos verdadeiro-positivos e falso-positivos, enquanto o valor preditivo para sobrevivência (negativo) é a relação entre os resultados verdadeiro-negativos divididos pela soma dos verdadeiro-negativos e falso-negativos.

A análise da mortalidade assim como a confecção das

curvas de sobrevivência foram feitas através do método proposto por Kaplan e Meier¹⁴ e pelo modelo de regressão de Cox¹⁵. O pacote estatístico BMDP foi utilizado para determinar a associação das 11 variáveis clínicas, ergométricas e angiográficas com a mortalidade cardíaca através da metodologia de análise multivariada passo a passo (*stepwise*) de regressão logística. Variáveis analisadas: idade >60 anos, IAM de parede anterior, IAM inferior, IAM sem Q, TE positivo, lesão de tronco da artéria coronária esquerda, doença coronária multivascular, FE <30%, reinfarto, angina pós-infarto e insuficiência cardíaca pós-infarto.

Resultados

Os 96 pacientes do estudo foram acompanhados por um período médio de 8,5 anos (mínimo de 7 e máximo de 10). A idade variou de 30 a 69 (53,5±9,7) anos, 82 (85%) eram homens, 42 (44%) tiveram infarto de parede anterior, 44 (46%) de parede inferior, 9 (9%) infarto sem onda Q e 1 (1%) infarto em vigência de bloqueio de ramo esquerdo. TE positivo para isquemia miocárdica ocorreu em 20 dos 47 (42%) pacientes a ele submetidos. Doença coronária univascular existia em 23 (24%) pacientes, bivascular em 31 (32%) e trivascular em 42 (44%), sendo que 11 (11%) tinham obstrução associada do tronco da artéria coronária esquerda. A FE variou de 19 a 86% (48,0±15,2%), sendo <30% em 13 dos 92 (14%) pacientes que a tiveram medida. Dos 20 com TE positivo para isquemia miocárdica, 17 (85%) tinham doença coronária multivascular. Entretanto, somente 17 dos 35 com doença multivascular submetidos a TE atenuado (49%) demonstraram isquemia miocárdica ao esforço.

Durante o período de seguimento, algum evento cardíaco ocorreu em 71 (74%) dos 96 pacientes, num total de 118 eventos: 33 (34%) óbitos, 18 (19%) com reinfarto, 42 (44%) com angina de peito e 25 (26%) com insuficiência ventricular esquerda. Vinte (21%) pacientes permaneceram assintomáticos do ponto de vista cardiovascular. Cinco se perderam após um seguimento de 36, 47, 50, 51 e 59 meses, respectivamente, 3 eram assintomáticos e 2 tinham angina.

Dos 91 pacientes acompanhados, 33 (36%) faleceram de causas cardíacas, 15 por morte súbita; 12 por reinfarto; 2 por insuficiência ventricular esquerda e 4 por cirurgia de revascularização miocárdica ou cateterismo cardíaco. No 1º ano faleceram 8 pacientes e a partir daí o número de óbitos variou entre 1 a 5 por ano. Assim, a mortalidade do 1º ano foi de 8% e ao final de 10 anos de 36%, com uma mortalidade anual média de 5%.

Cinco pacientes faleceram de causas não-cardíacas (neoplasia em 3, hemorragia digestiva em 2) sendo que 3 deles tiveram algum evento cardíaco (angina) antes do óbito.

Dos 18 pacientes com reinfarto, 13 (72%) foram fatais. Dos 42 com angina de peito, 6 (14%) acabaram falecendo de causa cardíaca num período médio de

| | Óbitos cardíacos (N=33) | Sobreviventes (N=58)* | p |
|----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------|
| Idade | 56±9 | 53±9 | <0,10 >0,05 |
| Masculino | 26 (79%) | 52 (90%) | NS |
| IAM anterior | 14 (42%) | 18 (31%) | NS |
| Doença 2-3 vasos | 29 (88%) | 40 (70%) | <0,05 |
| Lesão de tronco | 8 (24%) | 3 (5%) | <0,01 |
| Fração de ejeção | 43±14 | 51±15 | <0,05 |
| Fração de ejeção<30% | 6 (18%) | 6/54 (11%) | NS |
| Teste ergométrico + | 9/14 (64%) | 11/30 (37%) | <0,10 >0,05 |

* incluídos 5 óbitos não-cardíacos

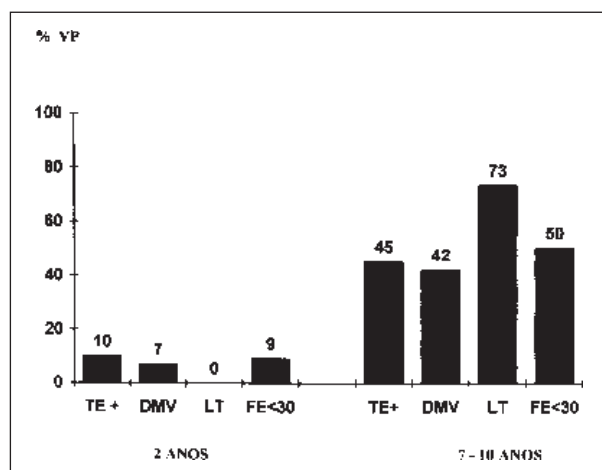


Fig. 1 - Valor de previsão positivo para mortalidade cardíaca precoce (2 anos) e tardia (7-10 anos) dos dados do teste ergométrico atenuado e da coronariografia. DMV- doença multivascular; FE- fração de ejeção; LT- lesão de tronco; TE- teste ergométrico; VP- valor de previsão.

57,5±22,0 meses após o início da angina. Dos 25 pacientes com insuficiência ventricular esquerda, 7 (28%) vieram a falecer de causa cardíaca em 38,3±32,7 meses.

A tabela I compara os 33 pacientes falecidos de causa cardíaca no seguimento com os 58 sobreviventes (excluindo-se os 5 perdidos). Observa-se que os falecidos eram idosos com maior prevalência de TE isquêmico, tinham significante maior prevalência de doença coronária multivascular, lesão de tronco de artéria coronária esquerda e pior FE. Entretanto, óbito cardíaco no seguimento só ocorreu em 14 dos 32 (44%) pacientes com infarto de parede anterior, em 29 (42%) dos 69 com doença coronária multivascular, em 6 (50%) dos 12 com FE <30% e em 9 (45%) dos 20 com TE isquêmico. A figura 1 mostra o valor de previsão positivo dos dados da ergometria e da CINE para mortalidade precoce (2 anos) e tardia (7-10 anos) pós-infarto, enquanto a figura 2, o valor de previsão negativo destes testes (previsão de sobrevivência). Nenhum dos dados mostrou-se significante melhor que o outro para prever óbito ou sobrevivência pós-infarto nesta forma de análise.

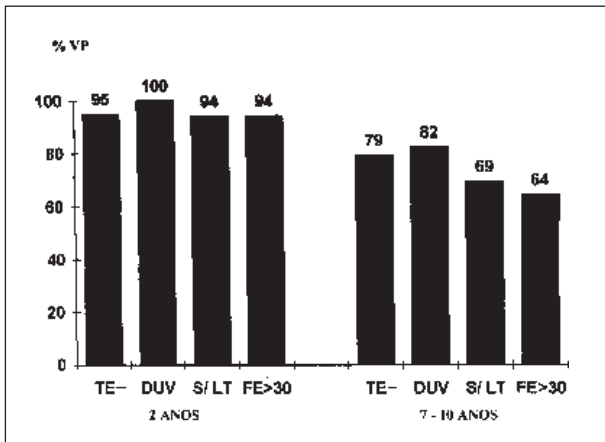


Fig. 2 - Valor de previsão negativa para mortalidade cardíaca (ou valor de previsão para sobrevivência) precoce (2 anos) e tardia (7-10 anos) dos dados do teste ergométrico atenuado e da coronariografia. DUV- doença univascular; FE- fração de ejeção; LT- lesão de tronco; TE- teste ergométrico; VP- valor de previsão.

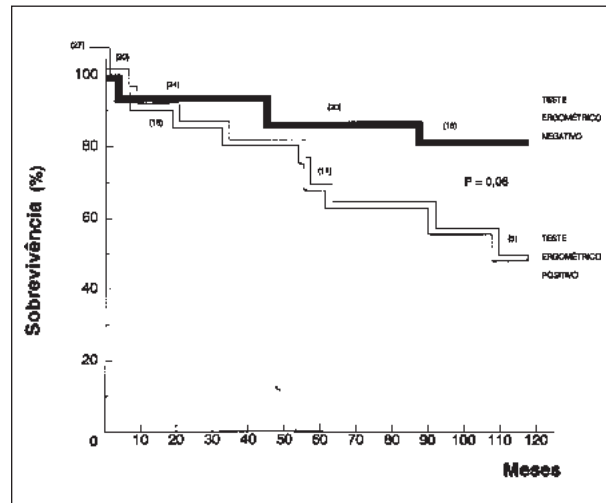


Fig. 3 - Curva atuarial de sobrevivência (Kaplan-Meier) de pacientes estratificados pelo resultado do TE atenuado. Números entre parênteses representam número de pacientes em risco naquele momento.

| | Eventos cardíacos (N=71)* | Assintomáticos (N=20)** | P |
|------------------------|---------------------------|-------------------------|-------|
| Idade | 54±9 | 54±9 | NS |
| Masculino | 60 (84%) | 18 (90%) | NS |
| IAM de parede anterior | 27 (38%) | 5 (25%) | NS |
| Doença 2-3 vasos | 58 (82%) | 11 (55%) | <0,02 |
| Lesão de tronco | 11 (15%) | 0 | <0,10 |
| | | | >0,05 |
| Fração de ejeção | 45±14 | 53±12 | <0,05 |
| Fração de ejeção <30% | 12/68 (18%) | 0/19 (0) | <0,05 |
| Teste ergométrico + | 17/34 (50%) | 3/10 (30%) | NS |

* incluídos 3 óbitos não-cardíacos; ** incluídos 2 óbitos não-cardíacos.

A tabela II compara os 71 pacientes que tiveram algum evento cardíaco no seguimento com os 20 assintomáticos (excluindo-se os 5 perdidos). Observa-se que aqueles com eventos tinham uma significativa maior prevalência de doença coronária multivascular e uma pior FE. Além disso, deve-se ressaltar que todos os 11 pacientes com lesão do tronco da artéria coronária esquerda e todos os 12 com FE <30% tiveram algum evento cardíaco no seguimento. Da mesma forma, 27 (84%) dos 32 com infarto anterior, 58 (84%) dos 69 com doença coronária multivascular e 17 (85%) dos 20 com TE positivo para isquemia tiveram algum evento no seguimento.

A figura 3 mostra as curvas atuariais de sobrevivência pós-infarto dos 47 pacientes do estudo que foram submetidos ao TE atenuado. Ao final dos 10 anos de seguimento observou-se uma quase significativa maior mortalidade atuarial entre aqueles com TE positivo em relação aos com TE negativo: 53% vs 20%, (p=0,06).

A figura 4 mostra curvas atuariais de sobrevivência pós-IAM dos 96 pacientes em relação ao número de vasos coronários lesados. Ao redor do 4º-5º ano pós-IAM

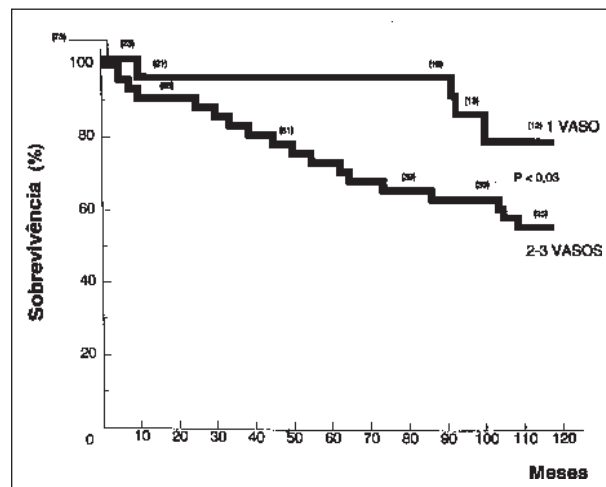


Fig. 4 - Curva atuarial de sobrevivência (Kaplan-Meier) de pacientes estratificados pelo resultado da CINE em relação ao número de vasos lesados. Números entre parênteses representam número de pacientes em risco naquele momento.

já se observa uma significativa maior mortalidade naqueles com doença coronária multivascular que permanece até o 10º ano, quando a mortalidade atuarial desse grupo é de 45% vs 22% para o grupo com doença univascular (p<0,03). Entretanto, a morfologia das 2 curvas mostra uma estabilidade na sobrevivência dos pacientes com lesão univascular até o 8º ano pós-infarto quando então o número de óbitos aumenta importantemente. Já nos com doença multivascular, a queda é lenta mas constante ao longo do período do estudo.

A figura 5 mostra as curvas atuariais de sobrevivência pós-IAM dos pacientes estratificados pelo número de vasos coronários lesados e pela FE. Nota-se que, enquanto a função contrátil ventricular não interfere na mortalidade dos pacientes univasculares, ela altera significativamente a curva de sobrevivência daqueles com doença multivascular, principalmente no 1º ano pós-IAM.

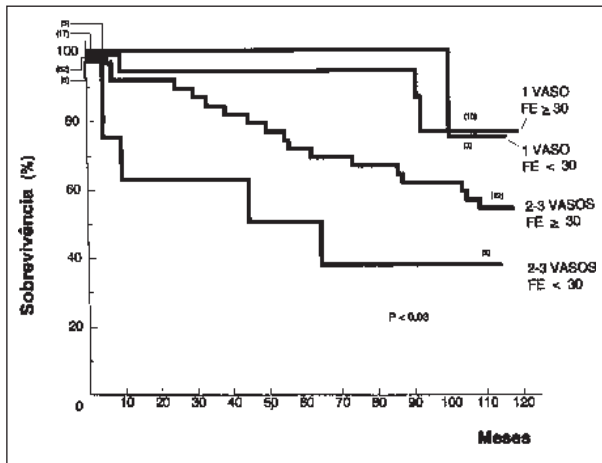


Fig. 5 - Curva atuarial de sobrevivência (Kaplan-Meier) de pacientes subestratificados pelo resultado da cinecoronariografia em relação ao número de vasos lesados e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE). Números entre parênteses representam número de pacientes em risco naquele momento.

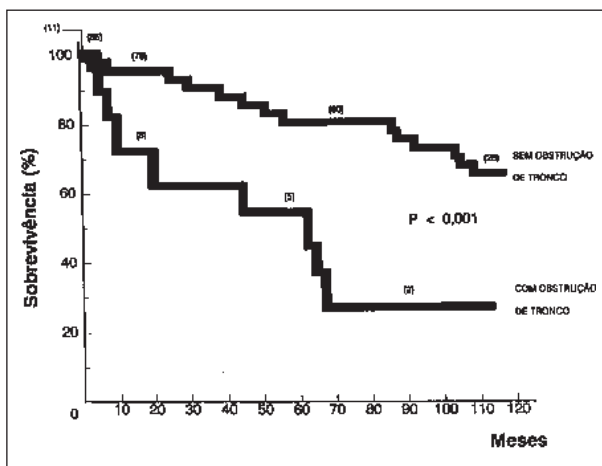


Fig. 6 - Curva atuarial de sobrevivência (Kaplan-Meier) de pacientes estratificados pelo resultado da cinecoronariografia em relação à presença ou não de obstrução do tronco da artéria coronária esquerda. Números entre parênteses representam número de pacientes em risco naquele momento.

A figura 6 mostra as curvas atuariais de sobrevivência pós-infarto dos pacientes de acordo com a presença ou ausência de obstrução do tronco da artéria coronária esquerda. Observa-se uma significativa maior mortalidade precoce e tardia naqueles com lesão de tronco, lembrando que todos esses pacientes tinham também doença coronária multivascular. A mortalidade atuarial ao final de 10 anos foi de 73% para os com lesão de tronco e de 35% para os sem lesão de tronco ($p < 0,001$).

A tabela III mostra os resultados da análise univariada e de regressão multivariada de Cox para determinação de quais dados clínicos se constituem em fatores de risco para mortalidade cardíaca 7-10 anos pós-infarto. Apesar da lesão do tronco da artéria coronária esquerda conferir um risco 8 vezes maior de óbito na análise univariada, este dado não se mostrou independentemente relacionado à mortalidade pela análise multivariada.

Tabela III - Análise univariada e multivariada de regressão logística *stepwise* para mortalidade cardíaca

| | Análise univariada Razão de risco | Análise regressão multivariada (Modelo de Cox) P |
|------------------------|--------------------------------------|--|
| Lesão de tronco | 8,0 | NS |
| Lesão 2-3 vasos | 3,8 | <0,002 |
| Teste ergométrico + | 3,6 | <0,007 |
| IAM de parede anterior | 2,3 | NS |
| Idade >60 | 2,3 | NS |
| IAM sem onda Q | 2,2 | NS |
| Fração ejeção <30% | 1,6 | <0,003 |

Todos os pacientes com lesão de tronco tinham lesão 2-3 vasos.

Tabela IV - Análise multivariada passo a passo (*stepwise*) de regressão logística (modelo de Cox) para mortalidade cardíaca

| Covariável em análise | Covariável significativa para óbito pós-IAM (7-10 anos) | p |
|--|--|---|
| Todas* | DMV FE <30% TE + Angina | 0,002 0,003 0,007 0,01 |
| Todas exceto TE+ | IAM de parede anterior Angina L- Tr ICC IAM sem onda Q | 0,002 0,002 0,005 0,01 0,02 |
| Todas exceto DMV | IAM de parede inferior L - Tr | 0,006 0,008 |
| Todas exceto FE <30% | L - Tr IAM de parede anterior IAM sem onda Q | 0,0004 0,004 0,03 |
| Todas exceto L-Tr | DMV FE <30% TE + | 0,0008 0,002 0,003 |
| Todas exceto TE+,DMV, FE <30 e L-Tr | Angina IAM sem onda Q | 0,0002 0,004 |

*Idade >60; TE- teste ergométrico; L-tr- lesão de tronco; DMV- doença multivascular; FE- fração de ejeção; ICC- insuficiência cardíaca congestiva.

Assim, somente lesão coronária multivascular (risco=3,8), TE positivo para isquemia (risco=3,6) e FE <30% (risco=1,6) mostraram-se significativamente relacionados de modo independente à mortalidade tardia pós-IAM.

A tabela IV demonstra os efeitos da retirada de qualquer uma das 3 covariáveis independentemente relacionadas à mortalidade, encontradas na tabela III, sobre os resultados da análise multivariada de Cox. Nota-se que a exclusão (ou a ausência) de qualquer uma das 3 covariáveis – TE positivo, lesão coronária multivascular e FE <30% – faz com que todas as 2 restantes deixem de ser preditoras independentes da mortalidade. Por outro lado, a saída da informação da covariável lesão de tronco não altera a importância das demais, enquanto que a saída das 3 covariáveis independentes mais a covariável

lesão de tronco (ou seja, todas as covariáveis obtidas pela CINE e pelo TE) fazem com que as covariáveis clínicas significativamente predictoras de mortalidade passem a ser angina e infarto sem onda Q.

Discussão

A doença coronária continua sendo a maior causa de morte nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, respondendo por aproximadamente 500 a 700 mil óbitos anuais nos Estados Unidos da América (EUA) ^{11,16} e 60 mil no Brasil ¹⁷ (se computarmos os cerca de 90 mil catalogados como morte súbita ocorridos nos indivíduos com idade ≥ 40 anos como óbito de origem coronária, a mortalidade anual total por doença coronária passa para 150 mil). IAM constituiu-se numa forma de apresentação clínica da doença coronária, ocorrendo cerca de 500 mil hospitalizações por ano nos EUA ^{11,16} e 200 mil no Brasil ¹⁸. A mortalidade imediata (hospitalar) desses pacientes está na faixa dos 20% ^{2,18}, fazendo com que haja cerca de 400 mil e 160 mil pacientes sobreviventes de IAM nos EUA e no Brasil, respectivamente.

Estudos retrospectivos dos anos 60-70 mostraram mortalidade de pacientes pós-IAM na faixa dos 12% no 1º ano ^{19,20}. Paralelamente à queda da mortalidade observada em portadores de doença coronária crônica a partir dos anos 60 ²¹, os sobreviventes da fase aguda do IAM também apresentaram uma redução progressiva da sua mortalidade no 1º ano pós-infarto, para a faixa dos 3-5% ^{12,22-25}. O estudo de Thompson e col ²⁶ mostrou esta queda de maneira nítida ao comparar as taxas de mortalidade de uma mesma cidade entre os anos de 1973 e 1981: 13 vs 3%, respectivamente. A partir da introdução da terapêutica trombolítica, observou-se uma queda adicional na mortalidade hospitalar do IAM ^{27,28} mas não naqueles que sobrevivem à fase aguda da doença, nos quais a mortalidade anual permanece na mesma faixa observada na era recente pré-trombólise (3-5%).

O presente estudo procurou determinar em uma população de pacientes consecutivos, sobreviventes da fase aguda do IAM e com menos de 70 anos, quais os dados clínicos e laboratoriais que se relacionam com a mortalidade cardíaca a médio e longo prazos e se é possível estratificar esses pacientes em grupos de risco, através do TE atenuado e da CINE. Através da análise estatística univariada, observamos que a obstrução do tronco da artéria coronária esquerda, a doença coronária multivascular, o TE atenuado positivo, o infarto de parede anterior, a idade acima de 60 anos, o infarto sem Q e a FE <30% estavam significativamente associados com a mortalidade tardia (7-10 anos) em nosso estudo (tab. III). Quando estes dados foram introduzidos no modelo de análise de regressão multivariada de Cox ¹⁵, observamos que somente a doença coronária multivascular, a FE <30% e o TE atenuado positivo estavam inde-

pendentemente relacionados à mortalidade.

A análise multivariada é o método estatístico que permite discernir as variáveis que se relacionam de modo independente com o óbito cardíaco. Deste modo, ele procura verificar, numa população onde múltiplas covariáveis existem simultaneamente no mesmo paciente (por exemplo, idade >60 anos, infarto de parede anterior, doença coronária multivascular), qual (quais) delas estão realmente (independentemente) relacionadas ao evento em questão ²⁹. Estas variáveis, selecionadas como significativas no modelo de regressão logística, apresentam um efeito líquido na determinação do risco de óbito, que pode ser medido através de um coeficiente numérico que pondera cada variável selecionada.

No nosso estudo, três foram as variáveis selecionadas a partir de uma lista original de 11 variáveis: resposta isquêmica no TE, doença coronária multivascular e FE <30%. Entretanto, observou-se um comportamento especial destas 3 variáveis no processo de seleção, uma vez que a não inclusão de qualquer uma delas na lista original de variáveis submetidas ao processo *stepwise*, fez com que as outras duas não fossem selecionadas como significativas na relação com mortalidade (tab. IV). Isto parece demonstrar que há um forte grau de interdependência entre estas 3 variáveis no que se refere à sua relação com a mortalidade. Portanto, a presença combinada (e não isolada) dessas variáveis identificaria o paciente de alto risco, ou seja, aquele com maior probabilidade de vir a falecer num período de 7 à 10 anos pós-infarto, enquanto a ausência de informação de qualquer uma das três tiraria o poder preditivo das demais.

A necessidade da existência desta tríade “obstrução-isquemia-disfunção”, como fator determinante de maior risco de mortalidade, explica, em parte, o baixo valor de previsão para óbito cardíaco observado com cada um destes dados quando utilizados isoladamente (fig. 1). Isto se confirma pela observação da figura 2 na qual se verifica o alto valor de previsão dos TE negativos (doença univascular, ausência de isquemia miocárdica ao esforço e ausência de disfunção sistólica importante) na determinação da sobrevivência pós-infarto. Um TE atenuado negativo para isquemia só teve uma taxa de 5% de resultados falso-negativos para óbito de 2 anos e de 21% em 7-10 anos, enquanto a doença univascular 0% e 18%, e a FE >30%, 6% e 36%, respectivamente.

O baixo valor preditivo para óbito cardíaco do TE atenuado e de CINE explica-se também por dois outros motivos; primeiro, porque as mortalidades a médio e longo prazos foram relativamente baixas em nosso estudo: 5,6% ao ano nos primeiros 2 anos e 36% ao final de 10 anos e, segundo, porque as prevalências de testes positivos, ou seja, TE isquêmico ou doença coronária multivascular, foram elevadas: 42% e 76%, respectivamente. Isso indica que muitos pacientes pós-IAM com TE isquêmico ou com doença coronária multivascular têm bom prognóstico a médio e longo prazos.

Se o TE e a CINE não têm um bom valor preditivo de mortalidade pós-IAM, certamente têm um excelente valor preditivo de sobrevivência. Assim, um paciente com um TE pós-IAM não-iskêmico, principalmente se obtido com um bom duplo-produto (frequência cardíaca x pressão arterial >20.000) e/ou um consumo de O₂ maior que 4 METS, tem uma altíssima possibilidade de sobreviver os próximos 2 anos e uma boa probabilidade de não ter qualquer evento nesse período^{5,13}. Já o paciente que apresenta um TE pós-IAM iskêmico precisa ser investigado em relação à sua anatomia coronária e à sua função sistólica ventricular esquerda para determinar se completa a tríade “obstrução-iskemia-disfunção”. Em caso positivo, deve ser considerado um paciente de risco para óbito cardíaco nos próximos anos.

Vários estudos prévios demonstraram que pacientes pós IAM podem ser estratificados em seu risco de mortalidade cardíaca através de métodos diagnósticos invasivos e não-invasivos. Assim, o Holter^{4,30-32}, a eletrocardiografia de alta resolução (*signal-averaged*)^{31,33,34}, o TE atenuado ou não^{5,13,23,34-36}, a ecocardiografia basal ou pós-esforço³⁷⁻⁴⁰, a ventriculografia por radionúclideo basal ou pós-esforço^{31,32,36}, a cintigrafia de perfusão ao esforço^{32,36,41,42} e a CINE^{12,13,22-25,41} têm sido demonstrados como eficazes para este objetivo.

Nossos resultados confirmam a maioria dos estudos prévios de que a iskemia miocárdica esforço-induzida, a coronariopatia multivascular e a importante disfunção sistólica do ventrículo esquerdo identificam um subgrupo de pacientes pós-infarto de maior risco de mortalidade^{5,13,23,32,35,36,41,42}. Entretanto, como a mortalidade deste subgrupo de maior risco não é muito alta (45% a 55% em 10 anos), a sua identificação através do TE atenuado e da CINE torna-se problemática em virtude da existência de um número elevado de resultados falso-positivos para óbito desses testes (55% e 58%, respectivamente).

Este mau desempenho dos testes prognósticos na identificação de pacientes pós-infarto com risco de morte cardíaca já havia sido encontrada previamente por vários outros autores. Assim, Waters e col⁵ encontraram um valor de previsão de mortalidade (valor de previsão positivo) 1 ano pós-infarto do TE de somente 23%, mas um valor de previsão de sobrevivência (valor de previsão negativo) de 97%. Em 5 anos, o valor de previsão positivo foi de 35% e o negativo de 88%. No estudo de Gibson e col⁴¹, os valores de previsão positivo do TE e da CINE para mortalidade em 15 meses foram de 8,8% e 8,5%, e os valores de previsão negativos de 98% e 100%, respectivamente. Taylor e col²² encontraram valores de previsão positivo da doença coronária multivascular e da FE <30% para óbito em 30 meses de 20% e 86%, enquanto os valores de previsão negativos foram de 96% e 91%, respectivamente. No estudo de De Feyter e col²³ os valores de previsão positivo para mortalidade em 3 anos da doença coronária multivascular, da FE <30% e da resposta iskêmica no TE máximo foram 8%, 20% e 8%, e os valores de previsão

negativos foram 96%, 96% e 95%, respectivamente. Estes valores comparam-se com os nossos, em relação à mortalidade a médio como a longo prazo (fig. 1 e 2).

A obstrução do tronco da artéria coronária esquerda tem sido considerada pela maioria dos autores como um marcador de mau prognóstico, seja na doença coronária crônica, seja em indivíduos pós-infarto^{22,43}. No presente estudo a lesão do tronco mostrou-se um mau preditor isolado de mortalidade cardíaca em 2 anos (0%) mas um bom preditor em 7-10 anos (73%) (fig. 1).

Deve-se mencionar, entretanto, que a mortalidade cardíaca apurada de 0% na avaliação de 2 anos não é verdadeira pois que dos 7 pacientes inicialmente perdidos, dois tinham lesão de tronco e um desses havia falecido de causa cardíaca. Além disso, 3 pacientes foram considerados óbitos cirúrgicos e não como óbito cardíaco. Assim, se estes 4 óbitos forem computados como óbitos cardíacos, o valor de previsão positivo da lesão de tronco para mortalidade em 2 anos passa para 36%. Na verdade, este dado constituiu-se no melhor preditor isolado de mortalidade tardia na análise estatística univariada (razão de risco =8,0). Entretanto, na análise multivariada a lesão de tronco não se mostrou independentemente relacionada à mortalidade (tab. III). Isto certamente se deve ao fato de que todos os pacientes com obstrução de tronco tinham doença coronária multivascular e 27% tinham FE <30%. A sua importância como covariável significativa na relação com a mortalidade tardia parece ser secundária, na medida em que só se manifesta se não houver o conhecimento da presença de qualquer uma das outras 3 covariáveis significativas (doença multivascular, TE positivo ou FE <30% (tab. IV).

Em resumo, o presente estudo mostra que pacientes pós-IAM apresentam, de uma maneira geral, prognóstico favorável a médio e longo prazos. Entretanto, uma estratificação do risco de mortalidade desses indivíduos torna-se mandatória, uma vez que existem subgrupos de melhor e pior prognóstico. Esta estratificação pode ser realizada através de métodos diagnósticos invasivos e não-invasivos. Nosso estudo demonstrou que o TE atenuado tem semelhante valor de previsão positivo e negativo que a CINE. Além disso, a análise multivariada indicou que as variáveis que se relacionam independentemente com a mortalidade tardia (7-10 anos) são a iskemia miocárdica esforço-induzida, a obstrução coronária multivascular e a FE <30%. Entretanto, é preciso que estas 3 variáveis estejam presentes simultaneamente para que haja uma significativa correlação com a mortalidade tardia. Baseados nestes resultados recomendamos que todos os pacientes sobreviventes de IAM sejam submetidos a uma avaliação da presença de iskemia miocárdica residual (espontânea ou esforço-induzida) e da função sistólica do ventrículo esquerdo. Aqueles que apresentam iskemia miocárdica e/ou disfunção contrátil devem ser submetidos à cinecoronariografia. A inversão deste

fluxograma diagnóstico pode levar à situação indesejável onde o cardiologista defronta-se com um paciente com doença coronária multivascular, com ou sem disfunção sistólica. Neste caso, a falta da informação da presença

ou ausência de isquemia miocárdica residual pode fazer com que seja tomada uma conduta agressiva inapropriada que poderá não trazer qualquer benefício clínico ao paciente.

Referências

- Hillis LD, Forman S, Braunwald E - Risk stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 313-15.
- Bassan R, Pimenta L, Potsch A et al - É possível identificar na admissão e na evolução hospitalar o paciente com infarto agudo do miocárdio de alto risco? *Arq Bras Cardiol* 1992; 59(supl II): 111.
- Multicenter Postinfarction Research Group - Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 331-6.
- Bigger Jr JT, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM - The relationship among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-8.
- Waters DD, Bosch X, Bouchard A et al - Comparison of clinical variables and variables derived from a limited pre-discharge exercise test as predictors of early and late mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1-8.
- Epstein SE, Palmeri ST, Patterson RE - Evolution of patients after acute myocardial infarction. Indications for cardiac catheterization and surgical intervention. *N Engl J Med* 1982; 307: 1487-92.
- Krone RJ - The role of risk stratification in the early management of a myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1992; 116: 223-7.
- Ross Jr J, Gilpin EA, Madson EB, Henning H et al - A decision scheme for coronary angiography after acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; 79: 292-303.
- Shen W, Hammill SC - Survivors of acute myocardial infarction: who is at risk for sudden cardiac death? *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 950-62.
- Bassan R - Cinecoronariografia em sobreviventes de infarto agudo do miocárdio: é realmente preciso? *Arq Bras Cardiol* 1987; 49: 5-8.
- ACC/AHA Task Force Report. Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 249-92.
- Bassan R, Santos M, Bessa N, Viola MA - História natural de sobreviventes de infarto agudo do miocárdio. Estudo prospectivo e correlação ergométrica e angiográfica. *Arq Bras Cardiol* 1986; 42: 87-96.
- Bassan R, Santos MEG, Bessa N - É a cinecoronariografia mais acurada que o teste ergométrico precoce na identificação de sobreviventes de infarto agudo do miocárdio de alto risco? *Arq Bras Cardiol* 1991; 56: 367-79.
- Kaplan EL, Meier P - Nonparametric estimations from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-81.
- Cox DR - Regression models and life-tables. *J R Stat Soc* 1972; 34: 187-202.
- Lavie CJ, Gersh BJ - Acute myocardial infarction: initial manifestation, management and prognosis. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 531-48.
- Ministério da Saúde. Informe epidemiológico do SUS 1992; 2: 92.
- Ministério da Saúde. Informe epidemiológico do SUS 1992; 2: 146.
- Gazes PC, Kitchell JR, Meltzer LE - Death rate among 795 patients in the first year after myocardial infarction. *JAMA* 1966; 197: 906-12.
- Luria MH, Knoke JD, Margolis RM, Hendricks FH, Kuplic JB - Acute myocardial infarction: prognosis after recovery. *Ann Intern Med* 1976; 85: 561-5.
- Stern MP - The recent decline in ischemic heart disease mortality. *Ann Int Med* 1979; 91: 630-40.
- Taylor GJ, Humphries JO, Mellitus ED et al - Predictors of clinical course, coronary anatomy and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation* 1980; 62: 960-70.
- DeFeyer PJ, van Eenige MJ, Dighton DH, Visser FC - Prognostic values of exercise testing, coronary angiography and left ventriculography 6-8 weeks after myocardial infarction. *Circulation* 1982; 66: 527-36.
- Sanz G, Castaner A, Betriu A et al - Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction. A prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1065-70.
- Roubin GS, Harris PJ, Bernstein L, Kelly DT - Coronary anatomy and prognosis after myocardial infarction in patients 60 years of age and younger. *Circulation* 1983; 67: 743-9.
- Thompson PL, Eccles JL, Vandongen YK, Watt JD, de Klerk NH - Post-myocardial infarction survival: a real improvement over 9 years. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 553.
- ISIS-2 Collaborative Group - Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-2. *Lancet* 1988; II: 349-60.
- Potsch A, Bassan R, Pimenta L et al - Perfil clínico dos pacientes com IAM que recebem e que não recebem trombolítico: são grupos comparáveis? *Arq Bras Cardiol* 1992; 59(supl II): 212.
- Concato J, Feinstein AR, Holford TR - The risk of determining risk with multivariable models. *Ann Intern Med* 1993; 118: 201-10.
- Anderson KP, DeCamilla J, Moss AJ - Clinical significance of ventricular tachycardia (3 beats or longer) detected during ambulatory monitoring after myocardial infarction. *Circulation* 1978; 57: 890-7.
- Gomes JA, Winters SL, Stewart D, Horowitz S, Milner M, Bareca P - A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 349-57.
- Hakki AH, Nestico PF, Heo J, Unwala AA, Iskandrian AS - Relative prognostic value of rest thallium-201 imaging, radionuclide ventriculography and 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 25-32.
- Kuchar DL, Thorburn CW, Samuel NL - Late potentials detected after myocardial infarction: natural history and prognostic significance. *Circulation* 1986; 74: 1280-9.
- Cripps R, Bennet D, Camm J, Ward D - Prospective evaluation of clinical assessment, exercise testing and signal-averaged electrocardiogram in predicting outcome after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 995-1004.
- Fuller CM, Raizner AE, Verani MS et al - Early post-myocardial infarction treadmill stress testing. An accurate predictor of multivessel coronary disease and subsequent cardiac events. *Ann Intern Med* 1981; 94: 734-9.
- Hung J, Goris M, Nash E - Comparative value of maximal treadmill testing, exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy and exercise radionuclide ventriculography for distinguishing high- and low-risk patients soon after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1221-7.
- Jaarsma W, Visser CA, Funke-Kupper AJ et al - Usefulness of two-dimensional exercise echocardiography shortly after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 551-5.
- Applegate RJ, Dell'Italia LJ, Crawford MH - Usefulness of two-dimensional echocardiography during low-level exercise testing after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 10-4.
- Ryan T, Armstrong WF, O'Donnell JA, Feingebaum H - Risk stratification after acute myocardial infarction by means of exercise two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1987; 114: 1305-6.
- Bhatnagar SK, Moussa MAA, Al-Yusuf AR - The role of pre-hospital discharge two-dimensional echocardiography in determining the prognosis of survivors of first myocardial infarction. *Am Heart J* 1985; 109: 472-7.
- Gibson RS, Watson DD, Craddock GB, Crampton RS, Kaiser DL - Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: a prospective study comparing pre-discharge exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. *Circulation* 1983; 68: 321-36.
- Brown KA, Weiss RM, Clements JP, Wackers FJ - Usefulness of residual ischemic myocardium within prior infarct zone for identifying patients at high risk late after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 15-19.
- Bruschke AVG, Proffit W, Sones FM - Progress study of 590 consecutive non surgical cases of coronary disease followed 5-9 years. *Circulation* 1973; 47: 1147-53.