

Perfil Clínico, Cinecoronariográfico e Evolutivo Precoce de Pacientes Jovens com Infarto Agudo do Miocárdio na Era Trombolítica

Eduardo T. Veludo, Viviane C. Marques, Marcus V. Simões, Marcos S. Furuta, Geraldo L. Figueiredo, Luis F. Viviani, Benedito C. Maciel, José A. Marin-Neto

Ribeirão Preto, SP

Objetivo - Estudo das características clínicas, cinecoronariográficas e evolutivas precoces do infarto agudo do miocárdio (IAM) em pacientes jovens, comparativamente a pacientes com mais de 40 anos na época do evento isquêmico.

Métodos - Análise retrospectiva dos prontuários médicos de 46 pacientes com <40 anos (grupo I), que sofreram IAM, atendidos na Unidade Coronária desta Instituição entre fevereiro/91 e fevereiro/96. Análise comparativa em igual número de pacientes com idade >40 anos, selecionados por critério semi-aleatório, com IAM no mesmo período (grupo II). Foram comparados nos dois grupos as proporções relativas a gênero, fatores de risco, tipo de IAM (Q vs não-Q), função ventricular esquerda, aspectos cinecoronariográficos e mortalidade precoce (até 1 mês). O tratamento foi comparável nos dois grupos, incluindo-se o uso e a forma de administração de trombolíticos.

Resultados - Discriminação significativa entre os dois grupos foi observada em relação a tabagismo, proporção de pacientes com coronárias normais, de pacientes com lesão coronária não-crítica (<75%) e de pacientes com lesões multivasculares.

Conclusão - O tabagismo constituiu o fator de risco para IAM em jovens com maior capacidade discriminatória relativamente ao grupo de pacientes com >40 anos. No grupo mais jovem o IAM ocorreu com mais frequência associado a graus menos avançados de obstrução coronária. Embora não atingindo significância estatística, ocorreu tendência a evolução mais benigna precocemente, no grupo de pacientes mais jovens. Esses resultados são superponíveis aos descritos em populações estudadas na era pré-trombolítica.

Palavras-chave: infarto miocárdico, evolução clínica, jovem

Clinical Profile, Early Outcome and Coronary Angiography Findings in Young Patients with Acute Myocardial Infarction in the Thrombolytic Era

Purpose - To assess the clinical, angiographic and early follow-up findings of young patients suffering an acute myocardial infarction, in comparison with older patients with infarction, in the thrombolytic era.

Methods - A retrospective analysis of the medical records of 46 patients <40 years-old (group I) at the time of an acute myocardial infarction was compared with that of 46 older patients, randomly selected, presenting with this syndrome between february, 1991 and february, 1996 (group II). In both groups a comparison was conducted regarding the proportions of gender, risk factors, type of infarction (Q vs non-Q), left ventricular function, coronary anatomy and early mortality (1 month). The medical treatment was comparable for both groups, including the utilization of thrombolytics.

Results - The groups were discriminated only by: higher prevalence of smoking, of angiographically normal coronary arteries, and of non-critical (<75% reduction of luminal diameter) coronary stenosis in group I; in the older group a higher proportion of patients had multi-vessel disease. Although not reaching statistical significance, a trend was observed to a more benign early course of the infarction in the patients less than <40 years-old.

Conclusion - The present findings are similar to those described in the pre-thrombolytic era, for young patients suffering an acute myocardial infarction.

Key-words: myocardial infarction, young age, clinical course

Arq Bras Cardiol, volume 68 (n° 6), 401-405, 1997

Correspondência: Eduardo T. Veludo - Divisão de Cardiologia - HCFMRP-USP - 14049-900 - Ribeirão Preto, SP
Recebido para publicação em 2/1/97
Aceito em 2/4/97

Nos últimos anos, a ocorrência de infarto agudo do miocárdio (IAM) tem sido cada vez mais observada em indivíduos jovens^{1,2}. Apesar de estar bastante relacionado à aterosclerose coronária, em um número significativo de pa-

cientes, o IAM ocorre na presença de coronárias angiograficamente normais, o que parece ter repercussão quanto ao prognóstico^{2,3}. Embora a patogênese do IAM nesses casos seja desconhecida, tem-se aventado hipóteses, como fenômeno embólico ou trombótico em um leito vascular normal, com subsequente trombólise³⁻⁵, fenômenos vasomotores^{2,5}, e aumento da agregação plaquetária^{1,2}.

Em jovens com IAM, em geral, o tabagismo tem se mostrado o fator de risco mais freqüente^{1,2,6,7} e a ocorrência dos demais fatores de risco parece ser baixa¹. Enquanto a taxa de complicações parece ser a mesma que na população mais idosa, a mortalidade tanto precoce quanto tardia costuma ser menor^{8,9}. Deve ser ressaltado que essas peculiaridades da população mais jovem com IAM, nesses relatos da literatura, têm sido sempre cotejadas com o que ocorre na população em geral. Além disso, a grande maioria desses estudos é relativa a grupos de pacientes apresentando IAM antes do advento do uso mais generalizado de trombolíticos.

Portanto, há carência de estudos comparativos dessa população de jovens com IAM, com grupos controles constituídos em condições apropriadas, o objetivo precípuo do presente trabalho, que focalizou essencialmente a comparação, na era trombolítica, de grupos mais e menos jovens, contemporâneos, cursando com IAM.

Métodos

De série consecutiva de 496 pacientes com IAM confirmado por combinação de dor precordial, alterações eletrocardiográficas e aumento das enzimas séricas, internados na Unidade Coronária do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - USP entre fevereiro/91 e fevereiro/96, 46 (9,3%) encontravam-se com <40 anos - grupo I.

Para comparação de resultados, outros 46 pacientes com idade >40 anos foram selecionados entre os demais 450, incluindo-se para cada paciente jovem do grupo I, um controle cujo IAM tenha ocorrido com a maior proximidade temporal de seu correspondente, constituindo-se assim o grupo II.

Todos tiveram seus prontuários analisados retrospectivamente quanto a prevalência de fatores de risco para ocorrência de doença coronária aterosclerótica, perfil clínico e coronariográfico, análise da função global do ventrículo esquerdo e aspectos da evolução clínica precoce (um mês após o IAM).

Foram investigados história familiar, tabagismo, hipertensão arterial (HA), diabetes mellitus e dislipidemia. A coleta dos dados seguiu padronização, usando-se a idade em anos completos; foram considerados tabagistas aqueles que tinham o hábito diário de fumar, não importando o número de cigarros; história familiar positiva para coronariopatia incluía aqueles que apresentassem familiares de 1º grau, até duas gerações progressas, com infarto do miocárdio ou angina de peito; pacientes com antecedente de HA eram os que tinham esse diagnóstico previamente ao IAM, estando ou não em uso de medicação anti-hiper-

tensiva; em dislipidemia incluiu-se aqueles que em exames prévios ao IAM ou realizados após um mês do evento apresentavam níveis séricos elevados de lípidos; diabéticos eram aqueles que em exames prévios ou após um mês do IAM tivessem níveis elevados de glicemia de jejum.

Foram considerados na análise o tipo (Q vs não-Q) e a localização do IAM; os resultados eletrocardiográfico, ecocardiográfico, ergométrico, cintilográfico perfusional e cinecoronariográfico; os aspectos terapêuticos (trombólise farmacológica, angioplastia e revascularização cirúrgica); e evolutivos (classe Killip, angina pós-IAM, reinfarcto e mortalidade).

Foi considerado IAM não-Q o traçado eletrocardiográfico com sinais inequívocos de corrente de lesão subepicárdica (>1mm), sem onda Q patológica (>1mm e >40ms), concomitante ou na evolução de quadro clínico clássico de IAM confirmado enzimaticamente.

Dividiram-se os pacientes em grupos conforme o grau de obstrução da artéria coronária topograficamente relacionada ao infarcto: a) sem se constatar lesão coronária; b) com lesão <50%; c) com lesão entre 50 e 74%; d) com lesão entre 75 e 99% do diâmetro luminal; e) com obstrução total da artéria relacionada. Para análise da extensão do acometimento arterial coronário consideraram-se apenas as lesões que obstruíam 50% ou mais da luz do vaso, agrupando-se os pacientes em portadores de obstruções uni, bi e multivasculares (três ou mais vasos). A fração de ejeção ventricular esquerda foi calculada a partir de angiografias em oblíqua anterior direita empregando-se o método de Dodge modificado. Foi feita em período que se estendeu até 30 dias após infarcto. Interessou neste contexto a ocorrência de óbitos de causa cardíaca, e de reinfarcto, insuficiência cardíaca (classe de Killip \geq 2), e de angina classe III-IV.

Para análise estatística dos resultados utilizou-se o teste exato de proporções de Fischer, assumindo como nível de significância um valor de $p < 0,05$.

Resultados

As características antropométricas e clínicas encontradas em cada grupo encontram-se dispostas na tabela I. Como antecipável, pelos critérios inerentes de composição dos grupos, registrou-se diferença significativa entre as idades médias: $34,9 \pm 4,2$ vs $59,9 \pm 13,4$ anos. As demais características clínicas foram superponíveis nos dois grupos, apenas o tabagismo sendo significativamente mais prevalente no grupo I, de jovens (87%) do que no dos controles (60%) não-jovens ($p < 0,01$). O tipo de infarcto variou entre os dois grupos, mas em ambos prevaleceu o infarcto tipo Q. No grupo I, 21,7% apresentaram-se com IAM não Q. Já no grupo II 10,9% dos pacientes tinham IAM tipo não Q. Essa diferença, contudo, não atingiu nível de significância estatística (tab. I).

No grupo I, 74% dos pacientes receberam trombólise farmacológica contra 63% do grupo II, não havendo diferença estatística. Também foi comparável, nos dois grupos, a freqüência de emprego de medicações coadjuvantes rotineis-

Tabela I - Características clínicas dos pacientes			
Características	Grupo I (n = 46)	Grupo II (n = 46)	P
Antropométricas			
Idade	34,9±4,2	59,9±13,4	< 0,01
Sexo masculino	80,4%	67,4%	0,237
Fatores de risco			
Tabagismo	87%	60%	< 0,01
Hipertensão arterial	52,2%	68,9%	0,154
Dislipidemia	45,2%	46,1%	0,202
História familiar	42,4%	56,7%	0,230
Diabetes mellitus	10,9%	26,1%	0,108
Incidência múltipla			
≥3 fatores	36%	36%	1
Características do IAM			
Uso de trombolítico	74%	63%	0,362
Sem Q	21,7%	10,9%	0,263
Localização do IAM			
Anterior	45,65%	43,47%	1
Íntero-dorsal	23,91%	19,56%	0,8
Inferior e VD	6,52%	6,52%	1
Lateral	8,69%	2,17%	0,358
Evolução clínica precoce			
Killip I	84,8%	65,2%	0,01
Morte	6,5%	10,9%	0,705
Reinfarto	-	4,3%	0,482
Angina III-IV	15,2%	6,5%	0,314

ramente utilizadas na Instituição, para tratamento do IAM: ácido acetil-salicílico, bloqueadores beta-adrenérgicos e dos canais de cálcio, nitratos, inibidores da enzima conversora da angiotensina. Também não houve diferença estatisticamente significativa, entre os dois grupos, quanto a realização de revascularização miocárdica por angioplastia coronária percutânea ou cirurgia no 1º mês.

O padrão topográfico do infarto não se mostrou diferente entre os dois grupos, como se pode observar na tabela I, sendo que o infarto anterior foi o mais prevalente em ambos.

No grupo I, 41 cineangiogramas foram analisados, contra 37 no grupo II. Houve predomínio de coronárias sem lesão ($p < 0,01$) e com lesão não crítica ($p = 0,01$) nos pacientes jovens, enquanto os mais idosos apresentaram maior proporção de doença trivascular ($p < 0,01$) do que aqueles. A apreciação da função sistólica global do ventrículo esquerdo através da sua fração ejetiva mostrou valores superpostos entre os dois grupos (tab. II).

Durante avaliação de isquemia no grupo I 29 (63%) pacientes submeteram-se ao teste ergométrico, sendo que o mesmo foi positivo para isquemia em quatro (8,7%); já no grupo II, 31 (67,4%) realizaram teste ergométrico, sendo o mesmo positivo em sete (15,2%). Submeteram-se à cintilografia com tálio, em esforço e repouso, 14 pacientes do grupo I, havendo sinais de isquemia em sete (15,2%). No grupo II, 11 pacientes realizaram este exame, sendo ele positivo para isquemia em sete (15,2%).

Evolução no 1º mês: embora em ambos os grupos o IAM não tenha sido complicado por sinais de insuficiência cardíaca na maioria dos pacientes, a evolução em classe Killip I foi mais prevalente nos jovens ($p = 0,01$ - tab. I). No grupo I, nenhum paciente apresentou reinfarto, contra dois no grupo II, não havendo diferença estatística. Desenvolveram angina pós infarto sete pacientes jovens, enquanto no grupo mais idoso três apresentaram angina pós-infarto no 1º mês de evolução. Também não houve diferença significativa quanto à mortalidade neste período, entre os dois grupos (tab. I).

Tabela II - Características angiográficas e de função ventricular esquerda			
Característica	Grupo I (n = 41)	Grupo II (n=37)	P
Coronária relacionada ao IAM			
Isenta de lesões	29,3%	5,4%	<0,01
Com lesão não crítica*	53,6%	24,3%	0,01
Extensão da doença coronária			
Univascular	46,3%	48,6%	0,990
Bivascular	17,1%	21,6%	0,778
Trivascular	0	16,2%	<0,01
Fração de ejeção ventricular esquerda	52±15%	53±13%	1

* lesão causando obstrução <75% do diâmetro luminal.

Discussão

A análise dos aspectos clínicos e cinecoronariográficos dos pacientes sofrendo IAM em idade precoce tem levantado bastante interesse já há longo tempo. Primeiramente devido a potenciais aspectos fisiopatológicos da doença isquêmica do coração que foram apreendidos mediante a apreciação de sua forma de apresentação no grupo de pacientes jovens, por cotejo com controles históricos de pacientes mais idosos. Ao lado deste aspecto, figura do ponto de vista clínico, a preocupação quanto ao significado prognóstico desta condição, que acomete indivíduos em faixa economicamente produtiva e, abstraindo-se a cardiopatia isquêmica, com longa expectativa média de vida. Este último aspecto foi alvo de controvérsia no passado, quando relatos pioneiros apontavam para uma incidência elevada de reinfartos e alta mortalidade no seguimento a médio prazo dos pacientes jovens após IAM¹⁰⁻¹². Esta particularidade precisa ser novamente contemplada na era em que a aplicação rotineira de drogas trombolíticas endovenosas trouxe modificações significativas sobre o perfil clínico e prognóstico das vítimas do IAM¹³⁻¹⁵.

Nossa casuística foi constituída por pacientes em que se aplicou rotineiramente, seguindo-se a prática clínica vigente e sem vieses protocolares de seleção, agentes trombolíticos endovenosos. Sendo, portanto, representativa da população de pacientes exibindo IAM na era trombolítica, ainda que o índice de uso efetivo da droga tenha atingido apenas cerca de 70% dos pacientes nos dois grupos etários.

Conforme previsto pelos critérios de criação dos grupos, que procuravam homogeneizar as condições dos pacientes, não houve diferença significativa entre os dois grupos, no que diz respeito a administração de nitratos e outras medicações de uso protocolado, nem em relação a procedimentos de revascularização (angioplastia e/ou cirurgia). Seria previsível que a trombólise farmacológica fosse mais empregada nos pacientes jovens, pela maior incidência teórica de co-morbidades contra-indicadoras desse tratamento no grupo controle. Embora a explicação para a não ocorrência deste fato não seja clara, deve-se atentar para que os dois grupos de pacientes aqui estudados não são inteiramente representativos da população global. Por outro lado, tal resultado deve estar espelhando as orientações mais recentes para uso de trombólise química endovenosa, segundo as quais a idade não mais constitui fator absoluto para seleção dos pacientes.

Outro aspecto saliente nas publicações precedentes sobre o assunto é a variedade dos critérios de seleção dos grupos de pacientes contra os quais são comparadas as características dos infartados jovens. São citadas comparações com população geral de mesma idade, sem IAM, ou o grupo global de indivíduos apresentando infarto em faixa etária mais avançada, coletados ao longo de largo lapso temporal. No presente trabalho a seleção de pacientes controles para os jovens com IAM obedeceu a critério semi-aleatório, minimizando, assim, viés devido às condições momentâneas do serviço, de forma a propiciar que os dois

grupos tenham sido submetidos a condutas clínicas semelhantes, em épocas superponíveis.

Multiplicidade de influências ambientais e genéticas atuam diferencialmente nos diversos grupos populacionais, promovendo variação na incidência dos fatores de risco para coronariopatia nas diversas regiões geográficas, sem que as causas finais sejam inteiramente claras⁶. Desse modo, transparece a necessidade de se estabelecer o perfil dos fatores de risco prevalente nas diferentes regiões. Quanto aos pacientes jovens apresentando IAM, apesar da multiplicidade da origem das casuísticas previamente relatadas, observando-se consenso quanto à alta incidência do tabagismo nos indivíduos jovens^{1,2,8,15}. Este aspecto foi reproduzido integralmente nos presentes resultados. A literatura mostra ainda que a hipertensão e o diabetes mellitus ocorrem mais em indivíduos idosos^{1,7,15}, sendo esta tendência nítida também na presente série. Não são concordantes na literatura os relatos sobre a associação de infarto em jovens com história familiar de coronariopatia e dislipidemia^{1,8,9,15}. Ainda que a associação de múltiplos fatores de risco tenha sido em várias instâncias relatada como mais incidente nos menos jovens⁹, esses aspectos não se evidenciaram nitidamente no presente trabalho. Esse aspecto pode refletir real particularidade da nossa população quanto à prevalência de fatores de risco ou expressar simplesmente a melhor adequação do grupo controle, que foi mais especificamente selecionado, permitindo, portanto, comparações mais apropriadas.

Os presentes resultados também confirmam a descrição anterior de maior prevalência de coronárias sem lesão ou com lesão não crítica à angiografia em pacientes jovens^{1,2,4,5,7,9,15-18}. A patogênese do IAM nesses casos permanece obscura, sugerindo-se a ocorrência de distúrbios pró-trombóticos ou de espasmo coronário¹. Em contraposição, os resultados desta pesquisa também confirmam que lesões mais extensas predominem nos pacientes do grupo controle, relativamente ao encontrado nos pacientes mais jovens com IAM⁷.

Diferentemente do relatado na literatura, em que não se descreve diferença de morbidade⁹, no presente estudo a disfunção ventricular, expressa através da detecção de classe de Killip ≥ 2 , mostrou-se mais prevalente no grupo controle comparativamente ao grupo de pacientes jovens. Paradoxalmente, a análise da fração de ejeção ventricular esquerda revelou valores médios extremamente semelhantes para os dois grupos. Esta discordância não comporta explicação simples. Por um lado, é provável que nesses resultados, se espelhe redução da reserva cardiovascular no indivíduo idoso secundária à coronariopatia mais extensa e/ou associação mais freqüente de diabetes mellitus e HA (fatores que podem reduzir a reserva ventricular por acometimento miocardiopático). Em contraposição, pode-se especular que, em muitos indivíduos mais jovens, ocorra deterioração mais conspícua da função ventricular, sobrevivência de infartos mais extensos, uma vez que a obstrução aguda, sem lesão prévia hemodinamicamente significativa, não permitia o desenvolvimento de circulação colateral adequada. Final-

mente, esses resultados são compatíveis com a idéia de que parcela apreciável das síndromes de insuficiência cardíaca esquerda possa dever-se à insuficiência cardíaca diastólica.

Possivelmente por efeito estatístico de pequena amostra e diminuta incidência de óbitos registrada, não se verificou maior mortalidade nos indivíduos do grupo controle, relativamente ao de mais jovens, como sugerido em trabalhos correlatos^{8,9,15}.

Em síntese, a análise comparativa realizada com grupo controle idealmente escolhido revela que as características

básicas dos pacientes jovens que sofrem IAM na era trombolítica continuam inalteradas, destacando-se o tabagismo como fator de risco mais prevalente e o melhor prognóstico quando comparado ao de indivíduos mais idosos. Isso provavelmente decorre do fato de serem portadores de coronariopatia de menor gravidade, muitas vezes isentos de lesões ateroscleróticas significativas, indicando que espasmo coronário e distúrbios pró-trombóticos possam desempenhar papel preponderante no desencadeamento da oclusão aguda responsável pelo infarto miocárdico.

Referências

1. Weinberger I, Rotenberg Z, Fuchs J, Sagy A, Friedmann J, Agmon - Myocardial infarction in young adults under 30 years: Risk factors and clinical course. *Clin Cardiol* 1987; 10: 9-15.
2. Glover MU, Kuber MT, Warren SE, Vieweg WVR - Myocardial infarction before age 36: risk factor and arteriographic analysis. *Am J Cardiol* 1983; 49: 1600-3.
3. Alpert JS - Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Arch Intern Med* 1994; 154: 265-9.
4. Glancy DL, Marcus ML, Epstein SE - Myocardial infarction in young women with normal coronary arteriograms. *Circulation* 1971; 44: 495-501.
5. Szamosi A, Hamsten A, Walldius G and Faire U - Coronary angiography and pathogenesis of coronary artery disease in young male survivors of myocardial infarction. *Acta Radiologica Diagnosis* 1986; 27: 519-25.
6. Dolder MA, Oliver M - Myocardial infarction in young men. *Br Heart J* 1975; 37: 493-503.
7. Wolfe MW, Vacek JL - Myocardial infarction in the young. *Chest* 1988; 94: 926-30.
8. Hoit BD, Gilpin EA, Henning H et al - Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation* 1986; 74: 712-21.
9. Uhl GS, Farrel PW - Myocardial infarction in young adults: Risk factors and natural history. *Am Heart J* 1983; 105: 548-53.
10. Bergstrand R, Vedin A, Wilhelmsson C, Wilhelmsen L - Incidence and prognosis of acute myocardial infarction among men below age 40 in Goeterborg, Sweden. *Eur Heart J* 1982; 3: 130-6.
11. Helmers C, Ludman T - Early and sudden deaths after myocardial infarction. A report from the Swedish CCU Study. *Acta Med Scand* 1979; 205: 3-10.
12. Vedin A, Wilhelmsson C, Elmfeldt D, Saeve-Soederbergh J, Tibblin G, Wilhelmsen L - Deaths and non fatal reinfarctions during two years' follow-up after myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1975; 198: 353-9.
13. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG et al - Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 Data Base. *Circulation* 1993; 88: 416-29.
14. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinase Nell' Infarto miocardico (GISSI) - Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1: 397-401.
15. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Grace NG - Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 654-61.
16. Teng JK, Lin LJ, Tsai LM, Kwan CM, Chen JH - Acute myocardial infarction in young and very old Chinese adults: clinical characteristics and therapeutic implications. *Int J Cardiol* 1994; 44: 29-36.
17. Warren SE, Thompson SI, Vieweg WVR - Historic and angiographic features of young adults surviving myocardial infarction. *Chest* 1979; 75: 667-70.
18. Bergstrand R, Vedin A, Wilhelmsson C, Wallin J, Wedel H, Wilhelmsen L - Myocardial infarction among men below age 40. *Br Heart J* 1978; 40: 783-8.