

Insuficiência Cardíaca Após Síndrome Coronária Aguda: Identificar Para Melhor Tratar! [26]

SÉRGIA ROCHA, SÉRGIO NABAIS, SÓNIA MAGALHÃES, ALBERTO SALGADO, PEDRO AZEVEDO, MÁRCIA TORRES, JORGE MARQUES, MIGUEL ÁLVARES PEREIRA, ADELINO CORREIA

Serviço de Cardiologia, Hospital de São Marcos, Braga.

Rev Port Cardiol 2007; 26 (4): 349-359

RESUMO

Introdução: O desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC) no contexto de síndrome coronária aguda (SCA) agrava significativamente o prognóstico, quer a curto, quer a longo prazo. O presente estudo pretendeu identificar características clínicas, detectáveis aquando da admissão por SCA, que permitissem prever o risco de desenvolver IC durante o internamento e avaliar o impacto desta última na mortalidade intra-hospitalar.

População e métodos: Trata-se de um estudo de corte retrospectivo que incluiu 601 doentes admitidos consecutivamente por SCA. Foram recolhidos dados demográficos, clínicos e laboratoriais presentes na admissão e considerou-se como desenvolvimento de IC a presença de uma classe Killip máxima de II ou III. Foi efectuada uma análise por regressão logística para identificar factores preditores independentes de IC e, adicionalmente, de morte intra-hospitalar.

Resultados: Cerca de 29,3% da população desenvolveu IC, atingindo sobretudo doentes mais idosos (69,52 anos \pm 11,9 versus 61,81 anos \pm 12,4, $p < 0,0001$), de sexo feminino, hipertensos, diabéticos e não fumadores.

Aquando da admissão, este subgrupo de doentes apresentava frequência cardíaca e glicemia mais elevadas, e taxa de filtração glomerular (TFGe) e hemoglobina mais baixas.

A percentagem de doentes com disfunção sistólica ventricular esquerda (DSVE) era significativamente maior no grupo de doentes que desenvolveu IC (74,4% versus 48,7%, $p < 0,001$), não se encontrando contudo diferenças significativas no que diz respeito ao tipo de SCA ou à sua localização. No presente

ABSTRACT

Heart Failure After Acute Coronary Syndrome: Identify to Treat Better!

Introduction: The development of heart failure (HF) following acute coronary syndromes (ACS) significantly worsens short- and long-term prognosis. The present study aimed to identify clinical characteristics, detectable at admission for ACS, that could predict HF development during hospitalization, and to evaluate its impact on in-hospital mortality.

Methods: This was a retrospective cohort study that included 601 patients consecutively admitted with ACS. Demographic, clinical and laboratory data at admission were collected and HF was defined as maximum Killip class II or III. Logistic regression analysis was performed to identify independent predictors of HF and, additionally, in-hospital death.

Results: 29.3% of the population developed HF, mostly older patients (69.52 \pm 11.9 years vs. 61.81 \pm 12.4 years, $p < 0.0001$), women, hypertensive, diabetic and non-smokers. On admission, this subgroup of patients presented with higher heart rate and glycemia, and lower glomerular filtration rate (eGFR) and hemoglobin. The percentage of patients with left ventricular systolic dysfunction (LVSD) was significantly higher in the group of patients with HF (74.4% versus 48.7%, $p < 0.0001$); however, no significant differences were found in the type of ACS or its location. In the present study, we found that patients with HF were stratified less invasively (less likely to undergo cardiac catheterization or percutaneous coronary intervention). The development of HF was associated with longer

estudo, verificou-se igualmente que os doentes com IC foram estratificados de uma forma menos invasiva (menor probabilidade de realização de cateterismos cardíacos e de intervenções coronárias percutâneas). O desenvolvimento de IC associou-se a internamento mais prolongado e a maior mortalidade intra-hospitalar (7,4% versus 2,1%, $p = 0,004$) em análise univariada, mas não na análise multivariada.

Por análise multivariada, apenas a idade (OR=1,04; IC95% 1,02 - 1,06), a diabetes mellitus (OR=1,77, IC95% 1,05 - 2,96), a glicemia (OR=1,05, IC95% 1,01 - 1,08), a TFGe <60 ml/min/1,73m² (OR=2,90, IC95% 1,73 - 4,84), a frequência cardíaca (OR=1,03, IC95% 1,02 - 1,04) e a DSVE (OR=2,48, IC95% 1,59 - 3,85) foram preditores independentes de IC.

Conclusão: A IC é uma complicação frequente das SCA e está associada a maior mortalidade intra-hospitalar. A antecipação do desenvolvimento de IC aquando da admissão através do reconhecimento de características clínicas de fácil aquisição (idade mais avançada, presença de diabetes mellitus e/ou de glicemia elevada, insuficiência renal e frequência cardíaca elevada), irá, por certo, influenciar as nossas escolhas terapêuticas imediatas e permitirá uma abordagem mais individualizada do doente.

Palavras-Chave

Insuficiência cardíaca; Síndrome coronária aguda; Prognóstico; Disfunção ventricular esquerda.

hospitalization and higher in-hospital mortality (7.4% versus 2.1%, $p=0.004$) on univariate analysis, but not on multivariate analysis.

On multivariate analysis, only age (OR=1.04; 95% CI 1.02-1.06), diabetes mellitus (OR=1.77; 95% CI 1.05-2.96), glycemia (OR=1.05; 95% CI 1.01-1.08), eGFR <60 ml/min/1.73m² (OR=2.90, 95% CI 1.73- 4.84), heart rate (OR=1.03, 95% CI 1.02-1.04) and LVSD (OR=2.48, 95% CI 1.59-3.85) were independent predictors of HF.

Conclusions: HF is a frequent complication in ACS and is associated with higher in-hospital mortality. Identifying risk of HF development on admission, through easily acquired clinical characteristics (older age, diabetes and/or elevated glycemia, renal failure and higher heart rate), will certainly influence immediate therapeutic choices and permit an individualized approach to each patient.

Key words

Heart failure; Acute coronary syndrome; Prognosis; Left ventricular dysfunction.

INTRODUÇÃO

Ao longo da última década, assistiu-se a um progresso importante na abordagem terapêutica das síndromes coronárias agudas (SCA), sobretudo com a introdução de novos anti-agregantes plaquetários e com o reconhecimento do benefício do bloqueio neuro-humoral neste contexto. No entanto, as SCA continuam a ser uma das causas mais importantes de morte nos países industrializados⁽¹⁾. Um dos factores que

INTRODUCTION

Considerable advances have been made over the last decade in therapeutic approaches to acute coronary syndrome (ACS), particularly the development of new antiplatelet therapies and recognition of the benefits of neurohumoral blockade. Nevertheless, ACS remains one of the main causes of death in industrialized countries⁽¹⁾. One factor contributing to the poor prognosis is development of heart failure (HF) and left

contribui para este prognóstico sombrio é o desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC) e disfunção ventricular esquerda no pós-enfarte agudo do miocárdio⁽²⁾.

O impacto do desenvolvimento de IC após enfarte agudo do miocárdio na mortalidade e morbidade foi sobretudo demonstrado no contexto de enfarte com supradesnivelamento do segmento ST⁽³⁾ (STEMI), tendo sido pouco abordado em outros subtipos de SCA.

A identificação, aquando da admissão, dos doentes em risco de desenvolver IC é muito importante, dado que poderá influenciar as escolhas terapêuticas imediatas e a orientação posterior da estratificação de risco, contribuindo para a prevenção de IC e melhoria do prognóstico.

O presente estudo pretendeu identificar características clínicas, detectáveis aquando da admissão por SCA, que permitissem prever o risco de desenvolver IC durante o internamento e avaliar o impacto desta última na mortalidade intra-hospitalar.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, de Julho de 2003 a Dezembro de 2004, incluindo 601 doentes admitidos consecutivamente por SCA na Unidade Coronária do Hospital de São Marcos, em Braga.

Recorrendo à consulta dos processos clínicos, foram colhidos dados demográficos, clínicos e laboratoriais (glicemia, creatinina sérica e hemoglobina - sendo considerado para análise o primeiro valor determinado nas primeiras 12 horas de admissão). Para todos os doentes foi estimada a taxa de filtração glomerular (TFGe) através da equação da *Modification of Diet in Renal Disease* [TFGe = $186 \times (\text{CrS})^{-1.154} \times (\text{idade})^{-0.203} \times (0,742 \text{ se mulher})$], considerando-se disfunção renal significativa na presença de uma TFGe < 60 ml/min/1,73m².

Os doentes foram categorizados recorrendo à classificação máxima de Killip e Kimball durante o internamento, considerando-se desenvolvimento de IC quando a classe Killip máxima tivesse sido II ou III. Os doentes que apresentaram classe Killip-Kimball IV na admissão ou durante o internamento foram excluídos do estudo por representarem uma pequena

ventricular dysfunction following myocardial infarction (MI)⁽²⁾.

The impact on mortality and morbidity of postinfarction HF has been demonstrated mainly in the context of ST-elevation infarction (STEMI)⁽³⁾, with few studies on other types of ACS.

Identifying patients at risk of developing HF at admission is extremely important, since it may influence immediate therapeutic choices and subsequent risk stratification strategies, and thus help to prevent HF and improve prognosis.

The present study aimed to identify clinical characteristics, detectable at admission for ACS, that may predict HF development during hospitalization, and to evaluate its impact on in-hospital mortality.

METHODS

This was a retrospective cohort study of 601 patients consecutively admitted with ACS to the Coronary Unit of Hospital de São Marcos, Braga, between July 2003 and December 2004.

Demographic and clinical characteristics and laboratory data (glycemia, serum creatinine and hemoglobin) were collected from clinical records, the first value obtained within 12 hours of admission being used in the analysis. The patients' estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated by the Modification of Diet in Renal Disease study equation (eGFR = $186 \times (\text{serum creatinine})^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times [0.742 \text{ if female}]$), with an eGFR of <60 ml/min/1.73m² being taken as indicative of significant renal dysfunction.

The patients were classified according to Killip class during hospital stay, with HF being defined as maximum Killip class II or III. Patients in Killip class IV at admission or during hospitalization were excluded from the study since they represented only a small percentage of the population, and since it was not possible to retrospectively exclude mechanical complications as the cause in all cases.

The chi-square test was used to compare categorical variables (expressed as frequencies and percentages). Continuous variables were expressed as means \pm standard deviations and analyzed by the Student's t test for those with a normal distribution, or by the Mann-Whitney test for other distributions.

percentagem da população e não ser possível excluir retrospectivamente em todos os doentes complicação mecânica como causa etiológica.

O teste de χ^2 foi usado para comparar variáveis categóricas (expressas por frequência ou percentagem). As variáveis contínuas foram expressas por média \pm desvio padrão e foram analisadas recorrendo ao teste *t* de Student, quando apresentavam distribuição normal, ou pelo teste de Mann-Whitney, quando assim não acontecia.

O modelo de regressão logística foi usado para identificar factores preditores independentes de IC e morte intra-hospitalar depois de ajustar para as características demográficas, variáveis clínicas e história médica prévia. O modelo entrou em consideração com a avaliação ecocardiográfica (efectuada nas primeiras 48h de admissão) da função sistólica ventricular esquerda (disfunção sistólica ventricular esquerda quando fracção de ejeção $<50\%$) e com as seguintes variáveis na admissão (primeiras 12 horas): idade, sexo, obesidade [Índice de massa corporal (IMC) >30], hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, tabagismo, história prévia de angina, história de enfarte agudo do miocárdio, história de revascularização miocárdica [revascularização cirúrgica do miocárdio (CABG) ou intervenção coronária percutânea (ICP)], disfunção renal (TFGe <60 ml/min/1,73m²), glicemia e hemoglobina, primeiro registo de pressão arterial sistólica e frequência cardíaca, tipo de síndrome coronária aguda (com ou sem supradesnivelamento do segmento ST), localização do enfarte (anterior *versus* inferior/lateral). Apenas as variáveis com significância estatística ($p<0,05$) foram incluídas nos modelos finais.

RESULTADOS

Dos 601 doentes incluídos, 176 (29,3%) desenvolveram IC.

Tal como é exposto no *Quadro I*, os doentes que desenvolveram IC eram significativamente mais velhos (69,52 anos \pm 11,9 *versus* 61,81 anos \pm 12,4, $p<0,0001$), hipertensos (64,8% *versus* 54,6%, $p=0,03$), diabéticos (42% *versus* 17,9%, $p<0,0001$) e não fumadores (17,6% *versus* 27,3%, $p=0,02$) do que os que não desenvolveram IC. A frequência de história prévia de angina, enfarte agudo do miocárdio (EAM) ou

Logistic regression analysis was used to identify independent predictors of HF and in-hospital death after adjustment for demographic characteristics, clinical variables and previous medical history. The model took account of echocardiographic assessment (performed within 48 hours of admission) of left ventricular systolic dysfunction (defined as ejection fraction $<50\%$) and the following variables: age, gender, obesity (body mass index >30), hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking, previous history of angina, MI or myocardial revascularization (coronary artery bypass grafting [CABG] or percutaneous coronary intervention [PCI]), and, within 12 hours of admission, renal dysfunction (eGFR <60 ml/min/1.73m²), glycemia and hemoglobin, first measurement of systolic blood pressure and heart rate, type of ACS (with or without ST-segment elevation), and infarct location (anterior *versus* inferior/lateral). Only variables reaching statistical significance ($p<0.05$) were included in the final analysis.

RESULTS

Of the 601 patients included, 176 (29.3%) developed HF.

As shown in *Table I*, the patients who developed HF were significantly older (69.52 \pm 11.9 years vs. 61.81 \pm 12.4, $p<0.0001$), hypertensive (64.8% vs. 54.6%, $p=0.03$), diabetic (42% vs. 17.9%, $p<0.0001$) and non-smokers (17.6% vs. 27.3% smokers, $p=0.02$). The prevalence of previous history of angina, MI or revascularization was similar in the two groups. Patients with and without HF presented a similar number of STEMI, as well as anterior STEMI. At admission, the patients who developed HF had higher heart rate and glycemia, and lower eGFR and hemoglobin. The percentage of patients with left ventricular systolic dysfunction (LVSD) was higher in the group with HF (74.4% *versus* 48.7%, $p<0.0001$).

There were no significant differences with regard to thrombolysis or medication with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors between the two groups. However, the patients who developed HF were less likely to undergo beta-blocker therapy, cardiac catheterization or revascularization by PCI.

HF development was associated with longer

revascularização era semelhante entre os dois grupos de doentes. Os doentes com IC e sem IC apresentavam um número semelhante de STEMI, assim como de STEMI anterior. Na admissão, os doentes que desenvolveram IC apresentavam frequência cardíaca e glicemia mais elevadas, bem como TFG_e e hemoglobina mais baixas. A percentagem de doentes com disfunção sistólica ventricular esquerda (DSVE) era maior no grupo de doentes com IC (74,4% versus 48,7%, $p < 0,0001$).

Não se encontraram diferenças significativas quanto à realização de trombólise ou medicação com IECA entre os dois grupos. No entanto, os doentes que desenvolveram IC foram menos frequentemente tratados com bloqueador beta, cateterizados e revascularizados por ICP.

O desenvolvimento de IC associou-se a internamento mais prolongado (mediana=8 dias, amplitude interquartil=4 versus mediana 7 dias, amplitude interquartil=3, $p = 0,007$) e a maior mortalidade intra-hospitalar (7,4% versus 2,1%, $p = 0,004$) em análise univariada, embora não na análise multivariada.

Estudámos, recorrendo a regressão logística multivariada, as características basais da população e a presença de DSVE na tentativa de encontrar preditores de desenvolvimento de IC após SCA. Por análise univariada, (*Quadro II*) associaram-se a IC a idade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, tabagismo, glicemia, TFG_e <60 ml/min/1,73m², hemoglobina, frequência cardíaca e DSVE. Após análise multivariada verificamos que apenas a idade (OR=1,04; IC95% 1,02 - 1,06, $p = 0,0001$), a diabetes mellitus (OR=1,77, IC95% 1,05 - 2,96, $p = 0,02$), a glicemia (para incrementos de 10 mg/dl, OR=1,05, IC95% 1,01 - 1,08, $p = 0,007$), a TFG_e <60 ml/min/1,73m² (OR=2,90, IC95% 1,73 - 4,84, $p < 0,0001$), a frequência cardíaca (OR=1,03, IC95% 1,02 - 1,04, $p < 0,0001$) e a DSVE (OR=2,48, IC95% 1,59 - 3,85, $p = 0,0001$) foram preditores independentes de IC.

Por análise univariada (*Quadro III*), usando as características basais da população e o desenvolvimento de IC, verificámos que as variáveis que se associaram a morte intra-hospitalar foram a idade, dislipidemia, tabagismo, STEMI, IC, glicemia, TFG_e <60 ml/min/1,73m² e hemoglobina. Destas, por análise multivariada, apenas a idade (OR=1,10, IC95% 1,05 - 1,16, $p < 0,0001$), STEMI (OR=3,65, IC95% 1,60 -

hospital stay (median = 8 days, interquartile range = 4, vs. median of 7 days, interquartile range = 3, $p = 0,007$) and higher in-hospital mortality (7.4% vs. 2.1%, $p = 0,004$) on univariate analysis, although not on multivariate analysis.

Using multivariate logistic regression, we analyzed the baseline characteristics of the population and the presence of LVSD in order to identify predictors of HF development following ACS. On univariate analysis (*Table II*), HF was associated with age, diabetes, hypertension, smoking, glycemia, eGFR <60 ml/min/1.73m², hemoglobin, heart rate and LVSD. After multivariate analysis, only age (OR=1.04; 95% CI 1.02-1.06, $p = 0,0001$), diabetes (OR=1.77, 95% CI 1.5-2.96, $p = 0,02$), glycemia (increments of 10 mg/dl, OR=1.05, 95% CI 1.01-1.08, $p = 0,007$), eGFR <60 ml/min/1.73m² (OR=2.90, 95% CI 1.73-4.84, $p < 0,0001$), heart rate (OR=1.03, 95% CI 1.02-1.04, $p < 0,0001$) and LVSD (OR=2.48, 95% CI 1.59-3.85, $p = 0,0001$) were independent predictors of HF.

Univariate analysis, using the baseline characteristics of the population and the development of HF (*Table III*), showed that the variables associated with in-hospital death were age, dyslipidemia, smoking, STEMI, HF, glycemia, eGFR <60 ml/min/1.73m² and hemoglobin. On multivariate analysis, only age (OR=1.10, 95% CI 1.05-1.16, $p < 0,0001$), STEMI (OR=3.65, 95% CI 1.60-8.28, $p = 0,001$), glycemia (increments of 10 mg/dl, OR=1.039, 95% CI 1.004-1.075, $p = 0,02$) and eGFR <60 ml/min/1.73m² (OR=3.51, 95% CI 1.46-8.40, $p = 0,004$) were independently associated with in-hospital death.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The development of HF is a frequent complication in ACS, affecting nearly a third of the patients in our study population, in whom it was associated, albeit not independently, with increased in-hospital mortality. It is, however, possible to assess the risk of its occurrence based on clinical predictors at admission. In our population, HF development was associated independently with age, diabetes, elevated glycemia, eGFR <60 ml/min/1.73m², and high heart rate at admission, and left ventricular ejection fraction below 50%.

Tabela I
Características gerais da população

	IC n = 176	Não-IC n = 425	P
Idade (anos) média (dp)	69,52 (11,9)	61,81 (12,4)	<0,0001
Sexo masculino % (n)	68,8 (121)	76,5 (325)	NS
FRCV % (n)			
Hipertensão	64,8 (114)	54,6 (232)	0,03
Diabetes mellitus	42,0 (74)	17,9 (76)	<0,0001
Dislipidemia	43,2 (76)	46,8 (199)	NS
Obesidade (IMC>30)	18,2 (32)	22,6 (96)	NS
Tabagismo	17,6 (31)	27,3 (116)	0,02
História prévia % (n)			
Angina	19,9 (35)	13,9 (59)	NS
EAM	23,3 (41)	16,7 (71)	NS
CABG	3,4 (6)	3,8 (16)	NS
ICP	2,8 (5)	4,9 (21)	NS
Na admissão:			
TFGe < 60 ml/min/1,73m ² % (n)	42,6 (75)	15,5 (66)	<0,0001
Glicemia (mg/dl) média (dp)	195,7 (106,0)	147,3 (71,4)	<0,0001
Hg (g/dl) média (dp)	13,36 (2,05)	14,19 (1,65)	<0,0001
TAS (mmHg) média (dp)	137,2 (26,6)	137,7 (25,1)	NS
FC (bpm) média (dp)	84,1 (21,3)	73,4 (17,0)	<0,0001
STEMI % (n)	46,0 (81)	50,6 (215)	NS
STEMI anterior % (n)	50,6 (41)	42,3 (91)	NS
DSVE (FE<50%) % (n)	74,4 (131)	48,7 (207)	<0,0001
Terapêutica % (n)			
Trombólise	48,1 (39)	52,6 (113)	NS
IECA	88,6 (156)	85,9 (365)	NS
Bloqueador-	72,7 (128)	87,8 (373)	<0,0001
Procedimentos % (n)			
Coronariografia	52,3 (92)	64,5 (274)	0,007
ICP	11,4 (20)	20 (85)	0,02
CABG	9,7 (17)	10,6 (45)	NS
Internamento (dias) mediana (AIQ)	8 (4)	7 (3)	0,007
Morte % (n)	7,4 (13)	2,1 (9)	0,004

AIQ - Amplitude inter-quartil, CABG - Revascularização cirúrgica do miocárdio, DSVE - Disfunção sistólica ventricular esquerda, EAM - Enfarte agudo do miocárdio, FC - Frequência cardíaca, FRCV- Factores de risco cardiovascular, Hg - Hemoglobina, IC - Insuficiência cardíaca, ICP - Intervenção coronária percutânea, IMC- Índice de massa corporal, NS - Não significativo, STEMI - Síndrome coronária aguda com supradesnivelamento ST, TAS- Tensão arterial sistólica, TGFe- Taxa de filtração glomerular.

8,28, $p=0,001$), glicemia (para incrementos de 10 mg/dl, OR=1,039, IC95% 1,004 - 1,075, $p=0,02$) e TFGe <60 ml/min/1,73m² (OR=3,51, IC95% 1,46 - 8,40, $p=0,004$) se associaram, de forma independente, a morte intra-hospitalar.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O desenvolvimento de IC é uma complicação frequente das SCA, atingindo, na nossa população, cerca de um terço dos doentes. O

The clinical importance of HF following MI was first recognized by Killip and Kimball⁽⁴⁾. An analysis of four randomized studies performed in the fibrinolytic therapy era showed a 30% incidence of postinfarction HF⁽⁵⁾, similar to that obtained in our study.

The development of HF is associated with increased complications and in-hospital mortality and reduced long-term survival^(3, 7-8). The rate of in-hospital mortality in the National Registry of Myocardial Infarction (NRM) (3) was 21.4% in patients with HF at admission, as opposed to only

Table 1
 General characteristics of the population

	HF n=176	No HF n=425	P
Mean age in years (SD)	69.52 (11.9)	61.81 (12.4)	<0.0001
Male % (n)	68.8 (121)	76.5 (325)	NS
CVRF % (n)			
Hypertension	64.8 (114)	54.6 (232)	0.03
Diabetes	42.0 (74)	17.9 (76)	<0.0001
Dyslipidemia	43.2 (76)	46.8 (199)	NS
Obesity (BMI >30)	18.2 (32)	22.6 (96)	NS
Smoking	17.6 (31)	27.3 (116)	0.02
Previous history % (n)			
Angina	19.9 (35)	13.9 (59)	NS
MI	23.3 (41)	16.7 (71)	NS
CABG	3.4 (6)	3.8 (16)	NS
PCI	2.8 (5)	4.9 (21)	NS
At admission:			
eGFR <60 ml/min/1.73m ² % (n)	42.6 (75)	15.5 (66)	<0.0001
Glycemia (mg/dl) mean (SD)	195.7 (106.0)	147.3 (71.4)	<0.0001
Hb (g/dl) mean (SD)	13.36 (2.05)	14.19 (1.65)	<0.0001
SBP (mmHg) mean (SD)	137.2 (26.6)	137.7 (25.1)	NS
HR (bpm) mean (SD)	84.1 (21.3)	73.4 (17.0)	<0.0001
STEMI % (n)	46.0 (81)	50.6 (215)	NS
Anterior STEMI % (n)	50.6 (41)	42.3 (91)	NS
LVSD (EF <50%) % (n)	74.4 (131)	48.7 (207)	<0.0001
Treatment % (n)			
Thrombolysis	48.1 (39)	52.6 (113)	NS
ACE inhibitors	88.6 (156)	85.9 (365)	NS
Beta-blockers	72.7 (128)	87.8 (373)	<0.0001
Procedures % (n)			
Coronary angiography	52.3 (92)	64.5 (274)	0.007
PCI	11.4 (20)	20 (85)	0.02
CABG	9.7 (17)	10.6 (45)	NS
Median hospital stay in days (IQR)	8 (4)	7 (3)	0.007
Death % (n)	7.4 (13)	2.1 (9)	0.004

HF: Heart failure; SD: Standard deviation; NS: Non-significant; CVRF: Cardiovascular risk factors; BMI: Body mass index; MI: Myocardial infarction; CABG: Coronary artery bypass graft; PCI: Percutaneous coronary intervention; eGFR: Estimated glomerular filtration rate; Hb: Hemoglobin; SBP: Systolic blood pressure; HR: Heart rate; STEMI: ST-elevation myocardial infarction; EF: Ejection fraction; LVSD: Left ventricular systolic dysfunction; ACE: Angiotensin-converting enzyme; IQR: Interquartile range

desenvolvimento de IC associou-se, embora não de forma independente, a aumento de mortalidade intra-hospitalar. É contudo possível prever a sua ocorrência recorrendo a preditores clínicos presentes na admissão. Na nossa população, o desenvolvimento de IC associou-se de forma independente à idade, diabetes *mellitus*, glicemia elevada na admissão, TFGe < 60 ml/min/1,73m², frequência cardíaca mais elevada na admissão e fracção de ejeção ventricular esquerda inferior a 50%.

O reconhecimento da importância clínica do

7.2% among patients without HF. Although we found an association between HF and higher in-hospital mortality, the rates in our study were substantially lower (7.4% versus 2.1%). This may be due to improvements in medical care and/or the fact that our population included not only patients with HF at admission but those who developed HF during hospitalization.

In contrast to other studies^(3, 6-8), we were unable to demonstrate unequivocally that developing HF is an independent predictor of in-hospital death. The small sample size (601

Tabela II
Variáveis associadas ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca

	OR Análise univariada	p	OR Análise multivariada	p
Idade	1,06 (1,04 - 1,07)	<0,0001	1,04 (1,02 - 1,06)	0,0001
Diabetes mellitus	3,33 (2,22 - 5,01)	<0,0001	1,77 (1,05 - 2,96)	0,02
HTA	1,53 (1,05 - 2,24)	0,03	NS	
Tabagismo	0,57 (0,36 - 0,91)	0,02	NS	
Glicemia (incrementos de 10 mg/dl)	1,08 (1,05 - 1,10)	<0,0001	1,05 (1,01 - 1,08)	0,007
TFGe<60 ml/min/1,73m²	4,04 (2,66 - 6,13)	<0,0001	2,90 (1,73 - 4,84)	<0,0001
Hemoglobina	0,97 (0,96 - 0,98)	<0,0001	NS	
Frequência cardíaca	1,03 (1,02 - 1,04)	<0,0001	1,03 (1,02 - 1,04)	<0,0001
DSVE	3,07 (2,04 - 4,61)	<0,0001	2,48 (1,59 - 3,85)	0,0001

DSVE - Disfunção sistólica ventricular esquerda, HTA - Hipertensão arterial, TFGe - Taxa de filtração glomerular, NS - Não significativo.

Table II
Variables associated with development of heart failure

	OR Univariate analysis	p	OR Multivariate analysis	p
Age	1.06 (1.04-1.07)	<0.0001	1.04 (1.02-1.06)	0.0001
Diabetes	3.33 (2.22-5.01)	<0.0001	1.77 (1.05-2.96)	0.02
Hypertension	1.53 (1.05-2.24)	0.03	NS	
Smoking	0.57 (0.36-0.91)	0.02	NS	
Glycemia (increments of 10 mg/dl)	1.08 (1.05-1.10)	<0.0001	1.05 (1.01-1.08)	0.007
eGFR <60 ml/min/1.73m²	4.04 (2.66-6.13)	<0.0001	2.90 (1.73-4.84)	<0.0001
Hemoglobin	0.97 (0.96-0.98)	<0.0001	NS	
Heart rate	1.03 (1.02-1.04)	<0.0001	1.03 (1.02-1.04)	<0.0001
LVSD	3.07 (2.04-4.61)	<0.0001	2.48 (1.59-3.85)	0.0001

OR: Odds ratio; NS: Non-significant; eGFR: Estimated glomerular filtration rate; LVSD: Left ventricular systolic dysfunction.

Tabela III
Variáveis associadas a morte intra-hospitalar

	OR Univariate analysis	p	OR Análise multivariada	p
Idade	1.13 (1.08-1.19)	<0,0001	1,10 (1,05 - 1,16)	<0,0001
Dislipidemia	0.43 (0.20-0.92)	0,03	NS	
Tabagismo	0.08 (0.01-0.60)	<0,0001	NS	
STEMI	2.46 (1.19-5.10)	0,009	3,65 (1,60 - 8,28)	0,001
IC intra-hospitalar	3.50 (1.46-8.34)	0,004	NS	
Glicemia (incrementos de 10 mg/dl)	1.06 (1.03-1.09)	<0,0001	1,039 (1,004 - 1,075)	0,02
TFGe<60ml/min/1.73m²	9.90 (4.64-21.12)	<0,0001	3,51 (1,46 - 8,40)	0,004
Hemoglobina	0.98 (0.96-0.99)	0,005	NS	

IC - Insuficiência cardíaca, STEMI - Síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST, TFGe- Taxa de filtração glomerular, NS - Não significativo.

Table III
Variables associated with in-hospital death

	OR	p	OR	p
	Univariate analysis		Multivariate analysis	
Age	1.13 (1.08-1.19)	<0.0001	1.10 (1.05-1.16)	<0.0001
Dyslipidemia	0.43 (0.20-0.92)	0.03	NS	
Smoking	0.08 (0.01-0.60)	<0.0001	NS	
STEMI	2.46 (1.19-5.10)	0.009	3.65 (1.60-8.28)	0.001
In-hospital HF	3.50 (1.46-8.34)	0.004	NS	
Glycemia (increments of 10 mg/dl)	1.06 (1.03-1.09)	<0.0001	1.039 (1.004-1.075)	0.02
eGFR <60ml/min/1.73m ²	9.90 (4.64-21.12)	<0.0001	3.51 (1.46-8.40)	0.004
Hemoglobin	0.98 (0.96-0.99)	0.005	NS	

OR: Odds ratio; NS: Non-significant; HF: Heart failure; STEMI: ST-elevation myocardial infarction; eGFR: Estimated glomerular filtration rate

desenvolvimento de IC no pós enfarte agudo do miocárdio iniciou-se com os estudos de Killip e Kimball⁽⁴⁾. Uma análise envolvendo quatro estudos aleatorizados efectuados na era trombolítica demonstrou uma incidência de 30% de IC no pós-EAM⁽⁵⁾, semelhante à obtida no nosso estudo.

O desenvolvimento de IC associa-se a aumento de complicações, mortalidade intra-hospitalar e redução da sobrevida a longo prazo^(3,7-8). No NRMI⁽³⁾ (National Registry of Myocardial Infarction) encontrou-se uma taxa de mortalidade intra-hospitalar de 21,4% nos doentes com IC na admissão, sendo apenas de 7,2% entre os doentes que não apresentavam IC na admissão. Embora verificássemos associação de IC com maior mortalidade intra-hospitalar no nosso estudo, as taxas de mortalidade foram substancialmente mais baixas (7,4% *versus* 2,1%). Este facto poderá corresponder a uma melhoria dos cuidados médicos ou ao facto da nossa população incluir, não apenas doentes com IC na admissão, mas todos aqueles que desenvolveram IC durante o internamento.

Ao contrário de outros estudos^(3,6-8), não nos foi possível demonstrar inequivocamente que o desenvolvimento de IC é preditor independente de morte intra-hospitalar. A reduzida dimensão da amostra (601 doentes) e o pequeno número de eventos registados (22 mortes) constituíram uma forte limitação do estudo, condicionando a análise multivariada, que de outra forma revelaria certamente associação positiva entre a IC e a morte intra-hospitalar.

Atendendo ao prognóstico sombrio dos doentes com IC, é importante identificar os doentes em risco e prevenir o seu desenvol-

patients) and low number of events (22 deaths) constitute a major limitation of the study due to their impact on the multivariate analysis, which would otherwise have revealed a positive association between HF and in-hospital death.

Given the poor prognosis of HF, it is important to identify at-risk patients in order to prevent its development. Recent studies⁽⁶⁻⁹⁾ have suggested that early identification of patients at risk of developing HF following ACS is possible through clinical, demographic and laboratory characteristics assessed at admission. O'Connor et al.⁽⁸⁾ found an association between HF development and age, anterior STEMI, lower pulse pressure and systolic blood pressure, diabetes, and pulmonary rales at admission. Our study found no correlation between HF and anterior STEMI or systolic blood pressure, which may be due to the small sample size. On the other hand, we analyzed additional, often neglected, characteristics such as laboratory test results, notably glycemia and GFR, which were shown to be independent predictors of HF.

Even mild to moderate renal dysfunction is associated with a higher risk of cardiovascular complications and death in patients with hypertension, diabetes, coronary disease or HF⁽¹⁰⁾. In a study based on the VALIANT registry⁽⁶⁾, renal dysfunction was associated independently with a significant increase in mortality and cardiovascular complications. eGFR was also an excellent predictor of prognosis in our study, being independently associated with a higher risk of HF and in-hospital death following ACS. Since its prognostic value may be partly explained by this strong association with the development of

vimento. Estudos recentes⁽⁶⁻⁹⁾ sustentam a possibilidade de identificar precocemente doentes em risco de desenvolverem IC no pós-SCA, recorrendo a características clínicas, demográficas e laboratoriais presentes na admissão. O'Connor e colaboradores⁽⁸⁾ encontraram associação entre o desenvolvimento de IC e a idade, STEMI anterior, menor pressão de pulso e tensão arterial sistólica, presença de diabetes *mellitus* e crepitações na admissão. No nosso estudo, não encontramos correlação da IC com a localização anterior do STEMI nem com a tensão arterial sistólica, o que poderá ser devido ao reduzido tamanho amostral. Em contrapartida, analisámos características adicionais e muitas vezes descuradas, sobretudo do foro laboratorial, nomeadamente a glicemia e a taxa de filtração glomerular, que se revelaram factores preditores independentes de IC.

A disfunção renal, mesmo quando ligeira ou moderada, tem sido associada a maior risco de complicações cardiovasculares e morte em doentes com hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, doença coronária e IC⁽¹⁰⁾. No estudo baseado no registo VALIANT⁽⁶⁾, a disfunção renal associou-se de forma independente a aumento significativo da mortalidade e de complicações cardiovasculares. No nosso estudo, de forma semelhante, a TFGe foi um excelente preditor de prognóstico, associando-se de forma independente a maior risco de morte intra-hospitalar e de IC no pós-SCA. O valor prognóstico da TFGe nas SCA poderá, em parte, ser explicado pela sua forte associação com o desenvolvimento de IC. Assim sendo, somos de opinião que é fundamental incluir na nossa rotina diária a avaliação da função renal em todos os doentes admitidos por SCA, recorrendo, por exemplo, à estimativa da TFG.

No estudo, desenvolvido por Ali e colaboradores⁽⁹⁾ em 1999, encontrou-se uma incidência bimodal de ocorrência de IC após o primeiro episódio de EAM. A incidência mais precoce, importante apesar de pequena (4%), associou-se a presença de doença cardíaca prévia e idade mais avançada. O segundo pico de incidência (39%) ocorreu pelo quarto a oitavo dia pós-EAM e associou-se igualmente à presença de frequência cardíaca mais elevada, maior pico de CK e fracção de ejeção mais baixa. Esta incidência bimodal revela uma potencial e importante oportunidade para tentar prevenir o

HF, we believe that it is essential to include routine assessment of renal function in all patients admitted with ACS, for example by estimating GFR.

A study by Ali et al.⁽⁹⁾ in 1999 found a bimodal incidence of HF following first MI. Early occurrence, in a small but significant percentage of patients (4%), was associated with previous heart disease and more advanced age. The second peak (39%) occurred between the fourth and eighth day after MI and, as in our study, was associated with higher heart rate and peak CK and lower ejection fraction. This suggests an opportunity to prevent development of HF through early institution of therapy with proven benefits, such as ACE inhibitors or beta-blockers, as well as earlier invasive stratification by cardiac catheterization.

In practice, such strategies are often underused in this patient subgroup, as shown by the NRMI⁽³⁾ and studies based on the VALIANT and GRACE registries^(6, 7). Patients with HF at admission are less likely to be treated with aspirin, heparin, beta-blockers, fibrinolytics or primary PCI. In our population, although there were no significant differences in terms of thrombolysis, use of ACE inhibitors or CABG, there was a lower frequency of catheterization, PCI and use of beta-blockers in the patients who developed HF. Although the lower use of beta-blockers may be explained by the difficulty of beginning such therapy early in patients with decompensated HF, the low rate of invasive risk stratification by cardiac catheterization in these patients should lead us to rethink our approach.

The present study identified predictors of HF development that are easily detectable on initial assessment of patients with ACS, which we feel could lead to a more individualized approach to the clinical setting and would help in making immediate therapeutic choices. It would also encourage more careful and continuous monitoring of the clinical evolution of at-risk patients, with prompt detection of potentially morbid or fatal events, thereby increasing their survival.

desenvolvimento de IC através da instituição precoce de terapêuticas com demonstrado benefício, como sejam os inibidores da enzima de conversão, bem como pela estratificação mais precoce e invasiva através de cateterização cardíaca.

Na realidade, muitas vezes as terapêuticas com comprovado benefício são subutilizadas neste subgrupo de doentes, tal como se verificou no NRMI⁽⁶⁾ e nos estudos baseados nos registos VALIANT e GRACE^(6,7). Os doentes com IC na admissão tinham menor probabilidade de serem tratados com ácido acetilsalicílico, heparina, bloqueadores beta, fibrinolíticos ou ICP primária. Na nossa população, apesar de não se terem verificado diferenças significativas quanto à frequência de realização de trombólise, utilização de IECA ou revascularização por CABG, verificou-se uma frequência reduzida de cateterização e realização de ICP, assim como, de uso de bloqueador beta nos doentes que desenvolveram IC. Embora o menor uso de bloqueador beta possa ser explicado pela dificuldade em iniciar precocemente esta terapêutica em doentes descompensados, o menor recurso a uma estratificação de risco mais

invasiva com cateterismo cardíaco neste subgrupo de doentes é motivo para reflexão das nossas atitudes.

Este estudo permitiu identificar preditores de desenvolvimento de IC de fácil reconhecimento na primeira abordagem do doente com SCA, o que pensamos que poderá ser útil para uma abordagem mais individualizada da situação clínica e para decisões relativas a terapêuticas imediatas. Fomentará igualmente uma monitorização mais cuidada e continuada da situação clínica dos doentes em risco, permitindo a detecção mais atempada de eventos mórbidos ou fatais e, consequentemente, aumentando a sobrevida dos mesmos.

Pedidos de separatas para:

Address for reprints:

SÉRGIA ANDREIA ALVES RODRIGUES
DA ROCHA COSTA

Rua Nuno Amorim, n.º6, 3.º Esq Frente
4710-503 S. Vicente - Braga, PORTUGAL

E-mail: jocosarr@yahoo.com

Telemóvel: 918340718

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

- 1 - Hellermann JP, Jacobsen SJ, Gersh BJ et al. Heart failure after myocardial infarction: a review. *Am J Med.* 2002; 113:324-30.
- 2 - Spencer F, Mayer T, Goldbert R et al. Twenty-year trends (1975-1995) in the incidence, in-hospital and long-term death rates associated with heart failure complicating acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1378-87.
- 3 - Wu AH, Parsons L, Every NR et al. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 2002;105:2605-2610.
- 4 - Killip T, Kimball J. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64.
- 5 - Hasdai D, Topol E, Kilaru et al. Frequency, patient characteristics, and outcome of mild-to-moderate heart failure complicating ST-segment elevation acute myocardial infarction: lessons from 4 international fibrinolytic therapy trials. *Am Heart J* 2003;145:73-9.
- 6 - Velazquez EJ, Francis GS, Armstrong PW et al. An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: the VALIANT registry. *Eur Heart J* 2004;25:1911-19.
- 7 - Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Circulation* 2004;109:494-9.
- 8 - O'Connor CM, Hathaway WR, Bates E et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients in whom congestive heart failure develops after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: development of a predictive model. *Am Heart J* 1997;133:563-73.
- 9 - Ali A, Rybicki B, Alam M et al. Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999;138:1133-9.
- 10 - Anavekar NS, McMurray JJV, Velázquez EJ et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Eng J Med* 2004;351:1285-95.