

ARTIGOS ORIGINAIS

Estratégia Sistemáticamente Invasiva nas Síndromes Coronárias Agudas sem Supradesnívelamento do Segmento ST: Será a Idade um Factor Limitante? [1]

ANTÓNIO JOSÉ FIARRRESGA, RUI CRUZ FERREIRA, JOANA FELICIANO, NUNO PELICANO, LÍDIA DE SOUSA, MARIA DE LURDES FERREIRA, JOSÉ MARIA GONÇALVES, JORGE QUININHA
Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2005;24(1):11-20

RESUMO

Introdução: A estratégia terapêutica sistematicamente invasiva das síndromes coronárias agudas (SCA) é actualmente aceite como segura e eficaz, sendo crescentes as evidências da sua superioridade em relação a uma atitude conservadora. O doente idoso, atendendo à sua maior susceptibilidade, é frequentemente excluído deste tipo de abordagem, o que poderá limitar os potenciais benefícios.

Objectivo: Avaliar a influência da idade nas características e evolução clínica dos doentes com SCA tratados segundo uma estratégia invasiva, e se esta limita a sua adopção.

Métodos: Estudaram-se retrospectivamente 203 doentes internados por SCA (não seleccionados e consecutivos), considerados de risco intermédio/elevado após estratificação e que efectuaram terapêutica com inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa. Destes doentes 45 tinham idade \geq 75 anos e constituíram o grupo intitulado de Idoso, os restantes constituíram o grupo Não Idoso. Foram analisadas e comparadas as características dos dois grupos, a terapêutica realizada e a evolução clínica que apresentaram.

Resultados: A percentagem de mulheres no grupo idoso é bastante superior, embora a diferença não atinja significado estatístico. Das outras características estudadas as que apresentam diferenças significativas são a existência de história familiar de doença coronária e o tabagismo, que são menos

ABSTRACT

A Systematic Invasive Strategy in non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes: Is Age a Limiting Factor?

Introduction: A systematic invasive therapeutic strategy for acute coronary syndromes (ACS) is currently accepted as safe and effective and evidence is growing for its superiority compared to a conservative attitude. Elderly patients, given their greater susceptibility, are frequently excluded from this approach, and this may limit the potential benefits.

Objective: To evaluate the influence of age on the characteristics and clinical evolution of patients with ACS treated by an invasive strategy and to determine whether this in itself limits its adoption.

Methods: We retrospectively studied 203 patients admitted for ACS (consecutive and non-selected), considered of medium to high risk after evaluation and treated with glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors. Of these, 45 patients were aged \geq 75 years and they constituted the Elderly group, the remainder constituting the Non-elderly group. Their baseline characteristics, treatment and clinical evolution were analyzed and compared.

Results: The Elderly group had more women, although the difference was not statistically significant. Of the other characteristics studied, family history of coronary disease and smoking presented significant

frequentes entre os idosos. Houve uma tendência não significativa para cateterizar menos os idosos, sendo que os dois grupos são semelhantes em relação à terapêutica de revascularização adotada. No total as complicações hemorrágicas foram mais frequentes no grupo Idoso, mas a diferença em relação às hemorragias significativas não teve valor estatístico. A mortalidade intra hospitalar foi maior nos idosos, mas diminuiu e não teve significado estatístico quando considerados apenas os doentes cateterizados.

Conclusão: Nesta população os idosos tiveram um número maior de complicações hemorrágicas não significativas e a sua maior mortalidade não esteve associada à adoção de uma atitude invasiva. Desta forma sugere-se que a idade, por si só, não limita a adoção de uma estratégia sistematicamente invasiva.

Palavras-Chave

Síndrome Coronária Aguda; Estratégia invasiva; Inibidores das GP IIb/IIIa; Cateterismo cardíaco; Idosos; Hemorragia

differences, both being less frequent among the elderly. There was a non-significant tendency to perform less catheterization in the elderly, the two groups being similar regarding the revascularization therapy chosen. Overall, hemorrhagic complications were more frequent in the Elderly group, but the difference regarding significant hemorrhages did not reach statistical significance. In-hospital mortality was higher in the elderly, but diminished and did not reach statistical significance when only patients in whom catheterization was performed were considered.

Conclusion: In this population the elderly had more non-significant hemorrhagic complications but their higher in-hospital mortality was not associated with the adoption of an invasive approach. We therefore suggest that age by itself does not limit the adoption of a systematic invasive strategy.

Key words

Acute coronary syndrome; Invasive strategy; Gp IIb/IIIa inhibitors; Cardiac catheterization; Elderly; Hemorrhagic complications

INTRODUÇÃO

A prevalência da Doença Coronária aumenta significativamente com a idade e aparenta deslocar-se progressivamente para os idosos⁽¹⁾. Também é neste grupo que se encontra a maioria da mortalidade das Síndromes Coronárias Agudas (SCA) sem supradesnivelamento do segmento ST⁽²⁾, não se assistindo de forma tão nítida nos idosos à marcada redução do número de eventos fatais que ocorreu nos últimos anos⁽³⁾. Estes aspectos, aliados ao conhecido envelhecimento da população das sociedades industrializadas, deverão traduzir uma maior atenção para com este grupo etário.

Na era dos Inibidores das Glicoproteínas IIb/IIIa e da angioplastia com utilização de *stents*, a adoção de uma estratégia sistematicamente invasiva no tratamento dos doentes com SCA, revelou-se superior a uma atitude conservadora^(4,5), em particular nos doentes considerados de médio-alto risco^(6,7).

O doente idoso, devido às suas particularidades fisiológicas e à frequente comorbilidade,

INTRODUCTION

The prevalence of coronary artery disease increases significantly with age and thus particularly affects the elderly⁽¹⁾. They also have the highest mortality from non-ST segment elevation acute coronary syndromes (ACS)⁽²⁾, and the marked reduction in the number of fatal events seen in recent years has not been so apparent in the elderly⁽³⁾. This, together with the general aging of populations in industrialized societies, means greater attention should be paid to this age-group.

In the era of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and angioplasty with stenting, the adoption of a systematic invasive strategy in the treatment of ACS patients has proved more effective than a conservative approach^(4,5), particularly in medium- to high-risk patients^(6,7).

The physiological characteristics and frequent comorbidity found in elderly patients mean they are more susceptible to aggression, even when the purpose is therapeutic. On the other hand, the risk in elderly patients with

apresenta uma maior fragilidade às agressões, mesmo que estas tenham fins terapêuticos. Por outro lado, o risco dos doentes de idade avançada com SCA é maior⁽⁶⁾, e é nos doentes de maior risco que os benefícios comprovados das terapêuticas poderão ser mais evidentes, desde que não sejam diluídos por uma maior iatrogenia.

Apesar da sua relevância, os doentes idosos são frequentemente afastados dos estudos aleatorizados, pelo que a evidência resultante dos ensaios clínicos é pouco representativa deste grupo de maior idade. No ensaio VANQWISH⁽⁹⁾ apenas 8% dos doentes tinham ≥ 75 anos e no FRISC II⁽⁴⁾ eles foram mesmo excluídos. Também na prática clínica diária, onde a terapêutica adoptada nos SCA continua a ser muito variável e sujeita a diversos critérios^(10, 11), o idoso é frequentemente privado de terapêuticas com benefícios comprovados⁽¹²⁾ e da adopção de uma estratégia invasiva^(13, 14), não podendo beneficiar dos resultados favoráveis que outras populações apresentam.

As eventuais limitações existentes no tratamento agressivo dos idosos com SCA, juntando a terapêutica antiagregante plaquetar e anticoagulante à angioplastia precoce, encontram-se ainda pouco esclarecidas.

OBJECTIVOS

Este trabalho pretende avaliar a influência da idade nas características e evolução clínica dos doentes com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST tratados segundo uma estratégia invasiva, e se esta poderá limitar a utilização dessa mesma estratégia.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Estudaram-se retrospectivamente 203 doentes consecutivos e não seleccionados, internados na Unidade de Cuidados Intensivos por SCA sem supradesnivelamento do segmento ST no período compreendido entre Julho de 1999 (início da utilização de inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa) e Dezembro de 2001, considerados de risco intermédio/elevado e que efectuaram terapêutica com inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa, após exclusão das contra-indicações. Destes, 45 doentes (22,2%) tinham idade ≥ 75 anos e constituíram o grupo intitulado de Idoso e os restantes 158 (77,8%) constituíram o grupo Não Idoso.

ACS is greater⁽⁸⁾, and it is precisely in these high-risk patients that the proven benefits of such therapies are more apparent, so long as they are not outweighed by iatrogenic effects.

Despite their importance, the elderly are often excluded from randomized studies, and thus the results of clinical trials are not representative of this age-group. In the VANQWISH trial⁽⁹⁾ only 8% of the patients were aged ≥ 75 , and in the FRISC II study⁽⁴⁾ such patients were completely excluded. In day-to-day clinical practice too, in which treatment for ACS continues to be extremely variable and subject to different criteria^(10, 11), the elderly patient is often deprived of therapies with proven benefits⁽¹²⁾ and invasive strategies^(13, 14), and thus does not benefit from the favorable results obtained with other populations.

The possible limitations of aggressive treatment in elderly ACS patients, combining antiplatelet and anticoagulant therapy with early angioplasty, have yet to be fully clarified.

OBJECTIVES

The aim of this study was to evaluate the influence of age on the characteristics and clinical evolution of patients with non-ST segment elevation ACS treated by an invasive strategy and to determine whether this in itself limits its adoption.

METHODS

We retrospectively studied 203 consecutive, non-selected patients admitted to the Intensive Care Unit with non-ST segment elevation ACS between July 1999 (introduction of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors) and December 2001. These medium- to high-risk patients were treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors following exclusion of any contraindications. Of these 203, 45 patients (22.2%) were aged ≥ 75 and made up the Elderly group, with the remaining 158 (77.8%) making up the Non-elderly group.

Risk stratification was performed according to clinical, electrocardiographic and laboratory criteria. The patients presented at least one of the following characteristics: typical pain after prolonged rest (over 20 minutes); worsening ischemic symptoms over the previous 48 hours; hemodynamic instability; history of myocardial infarction; transient ST-segment alterations of >0.05 mV; T-wave inversion of >0.2 mV;

A estratificação do risco foi efectuada segundo critérios clínicos, electrocardiográficos e laboratoriais. Os doentes estudados, considerados de risco intermédio/elevado, apresentavam pelo menos uma das seguintes características: dor típica em repouso prolongada (duração superior a 20 minutos); sintomas isquémicos em agravamento nas últimas 48 horas; instabilidade hemodinâmica; história de enfarte do miocárdio prévio; alterações transitórias do segmento ST >0,05 mV; inversão da onda T >0,2 mV; ondas Q patológica; e marcadores cardíacos elevados (cTnT >0,1 ng/ml).

Nesta população, foi considerado o diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio (EAM) na presença de elevação laboratorial dos seguintes marcadores serológicos de necrose miocárdica, após exclusão de outras causas: creatina quinase (CK) com valores superiores a duas vezes o limite superior laboratorial considerado (174 mg/dl) acompanhados por valor da fracção MB >6% do valor total, e /ou Troponina T superior a 0.1 ng/ml.

O Inibidor das Glicoproteínas IIb/IIIa utilizado foi o Tirofiban em perfusão endovenosa na dose de 0,4 µg/kg/ minuto, durante os 30 minutos iniciais seguido de 0,1 µg/kg/ minuto nas 24 a 72 horas seguintes. A realização de Coronariografia foi realizada preferencialmente no decorrer da administração EV desta terapêutica que não era suspensa.

No caso de ser realizada angioplastia coronária efectuou-se administração adicional de heparina não fraccionada, titulada por determinação de ACT (alvo de 200 a 250 seg) ou, numa fase posterior, de dose adicional de Enoxaparina EV, (0,3 mg/kg) quando a última administração subcutânea tivesse decorrido há mais de 8 horas.

Os doentes foram considerados como tendo Diabetes *Mellitus* quando efectuavam na data de admissão, terapêutica regular com antidiabéticos orais ou insulina bem como quando apresentaram valores de glicemia em jejum superiores a 125 mg/dl em pelo menos três doseamentos. A Hipertensão Arterial foi definida pela determinação em mais de três vezes de tensão arterial sistólica superior a 140 mmHg ou diastólica superior a 90 mmHg, bem como pela toma regular de medicação anti-hipertensiva na data de admissão. A Dislipidemia foi considerada quando os doentes tinham terapêutica hipolipediante prévia, e sempre que

pathological Q waves; and elevated cardiac markers (cTnT >0.1 ng/ml).

In this population, diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) was made following laboratory tests showing elevated serum levels of the following markers of myocardial necrosis, after exclusion of other causes: creatine kinase (CK) values of more than twice the laboratory upper limit (174 mg/dl) together with MB fraction of >6% of the total, and/or troponin T above 0.1 ng/ml.

Tirofiban was the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor used, via intravenous (iv) perfusion of 0.4 µg/kg/minute for the first 30 minutes, followed by 0.1 µg/kg/minute over the next 24 to 72 hours. Coronary angiography was performed preferentially during iv administration of this drug, which was not suspended during the exam.

In cases of coronary angioplasty, unfractionated heparin was also administered, titrated by ACT (target of 200 to 250 sec) or, at a later stage, an additional dose of iv enoxaparin (0.3 mg/kg) when the last subcutaneous administration had been more than 8 hours previously.

Patients taking regular oral antidiabetics or insulin at the time of admission were considered to have diabetes, as were those who presented fasting glycemia of over 125 mg/dl in at least three measurements. Hypertensive patients were defined as those with systolic blood pressure of over 140 mmHg or diastolic pressure of over 90 mmHg in more than three measurements, as well as those taking regular anti-hypertensive medication at the time of admission. Dyslipidemia was considered present in patients with previous lipid-lowering therapy, and in all those with total cholesterol >240 mg/dl or HDL-cholesterol <40 mg/dl, as determined in the first 24 hours of evolution.

A history of coronary artery disease was considered to exist when patients had one of the following criteria: 50% coronary lesion on a previous angiographic exam, previous myocardial infarction or revascularization (percutaneous or surgical), or chronic stable angina together with a positive ischemic test.

Recurrent ischemia was defined as chest pain or discomfort, considered of probable ischemic origin, with or without electrocardiographic alterations. The TIMI classification was used to categorize hemorrhagic complications as minimal (evidence of hemorrhage associated

apresentavam CT >240 mg/dl ou C-HDL <40 mg/dl, determinados nas primeiras horas 24 horas de evolução.

Foi considerada a existência de antecedentes de doença coronária se os doentes tivessem um dos seguintes critérios: lesão coronária 50% em estudo angiográfico anterior, história prévia de enfarte do miocárdio ou de revascularização miocárdica (percutânea ou cirúrgica) e angina crónica estável associada a prova de isquémia positiva.

A recorrência de isquémia foi definida como o aparecimento de dor ou desconforto torácico, considerado como provável de isquémia, com ou sem alterações electrocardiográficas. Utilizou-se a classificação TIMI para a divisão das complicações hemorrágicas significativas em Mínima (evidência de hemorragia associada a descida da hemoglobina de <3 g/dl), *Minor* (evidência de hemorragia associada a descida da hemoglobina de 3 a 5 g/dl) e *Major* (hemorragia intracraniana ou evidência de hemorragia associada a descida da hemoglobina superior a 5 g/dl). O conjunto das hemorragias *Minor* e *Major* constituiu as hemorragias significativas. Considerou-se trombocitopenia significativa quando o número de plaquetas era < 50 000/mm³.

Os dois grupos foram analisados e comparados tendo em conta a idade, sexo, factores de

with a fall in hemoglobin of <3 g/dl), minor (evidence of hemorrhage associated with a fall in hemoglobin of 3 to 5 g/dl), or major (intracranial hemorrhage or evidence of hemorrhage associated with a fall in hemoglobin of over 5 g/dl). Minor and major hemorrhages were considered significant. Significant thrombocytopenia was considered to be present when the platelet count was < 50 000/mm³.

The two groups were analyzed and compared in terms of age, gender, cardiovascular risk factors, personal cardiovascular history, clinical presentation, laboratory parameters, revascularization strategy and in-hospital clinical evolution.

Continuous variables were compared using the Student's t test. Contingency tables were constructed for the association between qualitative variables (chi-square test). Differences with p < 0.05 were considered significant. The statistical analysis was performed using SPSS for Windows version 10.0.

RESULTS

The main characteristics of the population are presented in Table I. Mean age in the Non-elderly group was relatively high, as was the number of patients aged >65. The percentage of women in the Elderly group was higher, although the difference did not reach statistical

Quadro I
 Características das populações

| Parâmetros n.º (%) | Idosos (n = 45) | Não Idosos (n = 158) | p |
|--------------------------------|-----------------|----------------------|--------------|
| Idade média (anos) | 78,5 | 61,5 | - |
| Idade ≥ 65 anos | - | 64 (40,5) | - |
| Mulheres | 19 (42,2) | 43 (27,2) | 0,054 |
| Factores de risco | | | |
| HTA | 30 (66,7) | 112 (78,9) | 0,297 |
| Dislipidemia | 15 (33,3) | 84 (53,2) | 0,190 |
| Diabetes mellitus | 14 (31,1) | 47 (29,7) | 0,860 |
| Tabagismo | 6 (13,3) | 54 (34,2) | 0,007 |
| História familiar | 1 (2,2) | 26 (16,5) | 0,013 |
| História prévia | | | |
| Angor/EAM | 28 (62,2) | 109 (69) | 0,393 |
| PCI | 6 (13,3) | 24 (15,1) | 0,757 |
| CABG | 4 (8,9) | 14 (8,9) | 0,995 |
| DCV/DVP | 9 (20) | 28 (17,7) | 0,727 |
| EAM | 40 (88,9) | 131 (82,9) | 0,332 |
| Troponina >0,1 ng/ml | 40 (88,9) | 131 (82,9) | 0,332 |
| CK máximo (UI/L) | 933 ± 1297 | 620 ± 921 | 0,1 |
| Infradesn. ST | 24 (53,3) | 74 (46,8) | 0,442 |

CABG: Revascularização miocárdica cirúrgica; DCV: Doença cérebro-coronária vascular; DVP: Doença vascular periférica; HTA: Hipertensão arterial; PCI: Intervenção coronária percutânea; EAM: Enfarte agudo do miocárdio.

Table I
 Population characteristics

| Parameters n (%) | Elderly (n = 45) | Non-elderly (n = 158) | p |
|-------------------------------|------------------|-----------------------|--------------|
| Mean age (years) | 78.5 | 61.5 | - |
| Age ≥ 65 years | - | 64 (40.5) | - |
| Women | 19 (42.2) | 43 (27.2) | 0.054 |
| Risk factors | | | |
| HT | 30 (66.7) | 112 (78.9) | 0.297 |
| Dyslipidemia | 15 (33.3) | 84 (53.2) | 0.190 |
| Diabetes | 14 (31.1) | 47 (29.7) | 0.860 |
| Smoking | 6 (13.3) | 54 (34.2) | 0.007 |
| Family history | 1 (2.2) | 26 (16.5) | 0.013 |
| Previous history | | | |
| Angina/AMI | 28 (62.2) | 109 (69) | 0.393 |
| PCI | 6 (13.3) | 24 (15.1) | 0.757 |
| CABG | 4 (8.9) | 14 (8.9) | 0.995 |
| CVD/PVD | 9 (20) | 28 (17.7) | 0.727 |
| AMI | 40 (88.9) | 131 (82.9) | 0.332 |
| Troponin >0.1 ng/ml | 40 (88.9) | 131 (82.9) | 0.332 |
| Maximum CK (UI/L) | 933 ± 1297 | 620 ± 921 | 0.1 |
| ST-segment depression | 24 (53.3) | 74 (46.8) | 0.442 |

HT: Hypertension; AMI: Acute myocardial infarction; PCI: Percutaneous coronary intervention; CABG: Coronary artery bypass graft; CVD: Cerebrovascular disease; PVD: Peripheral vascular disease.

risco cardiovascular, antecedentes pessoais cardiovasculares, apresentação clínica, parâmetros laboratoriais, estratégia de revascularização e evolução clínica intra hospitalar.

Para a comparação de variáveis contínuas utilizou-se a prova de *t* de Student. Para a associação de variáveis qualitativas foram efectuadas tabelas de contingência (prova de χ^2). Foram consideradas significativas as diferenças com $p < 0,05$. O trabalho estatístico foi realizado através do programa SPSS para Windows versão 10.0.

RESULTADOS

As principais características estão apresentadas na *Quadro I*. A média das idades no grupo Não Idoso foi relativamente elevada, bem como o número de doentes com > 65 anos. A percentagem de mulheres no grupo Idoso é bastante superior, embora a diferença não atinja significado estatístico. Os dois grupos foram semelhantes quanto à existência de Hipertensão Arterial, Diabetes *Mellitus* e/ou Dislipidémia, com excepção do menor número de fumadores e de história familiar de doença coronária entre os idosos. Também não divergiram significativamente em relação à história prévia de doença coronária, de revascularização miocárdica e de doença vascular periférica ou cerebrovascular.

O diagnóstico de EAM foi mais frequente entre os idosos, embora a diferença não atinja significado estatístico. Também houve um maior número de doentes com troponina positiva e com infra-desnívelamento do segmento ST, novamente sem significado. A média dos valores de CK máximo foi claramente superior no grupo Idoso.

Não houve diferenças com significado em relação à terapêutica farmacológica efectuada

Quadro II
Terapêutica farmacológica e de Revascularização

| Parâmetros n.º (%) | Idosos (n = 45) | Não Idosos (n = 158) | p |
|--------------------|-----------------|----------------------|-------|
| Aspirina | 41 (91,1) | 136 (86,1) | 0,373 |
| Tienopiridinas | 16 (35,6) | 59 (37,3) | 0,827 |
| Heparinas | 44 (97,8) | 154 (97,4) | 0,906 |
| B-Bloqueantes | 22 (48,9) | 84 (53,1) | 0,612 |
| IECA | 22 (48,9) | 68 (43) | 0,486 |
| Cateterismo | 33 (73,3) | 134 (87,8) | 0,075 |
| PCI | 16 (35,6) | 58 (36,7) | 0,321 |
| CABG | 7 (15,6) | 24 (15,1) | 0,672 |

CABG: Revascularização miocárdica cirúrgica; IECA: Inibidores do enzima de conversão da angiotensina; PCI: Intervenção coronária percutânea.

significância. The two groups were similar in terms of hypertension, diabetes and/or dyslipidemia, but there were fewer smokers and fewer cases of a family history of coronary heart disease among the elderly. They did not differ significantly with regard to previous history of coronary heart disease, myocardial revascularization or peripheral or cerebrovascular disease.

The diagnosis of AMI was more frequent in the elderly, although without reaching statistical significance. There was also a greater proportion of patients with positive troponin and ST-segment depression among this group, but again without significance. Mean maximum CK levels were markedly higher in the Elderly group.

There were no significant differences with regard to pharmacological therapy (*Table II*). There was a non-significant tendency for less catheterization among the elderly, with the two groups being similar in terms of the revascularization strategy adopted.

Hemorrhagic complications overall were significantly more common in the Elderly group, although the difference is less marked when only minor and major hemorrhages are considered. There were no cases of significant thrombocytopenia in the population studied (*Table III*).

In-hospital mortality was higher among the elderly, but without reaching statistical significance. Taking only catheterized patients, the difference in mortality was slightly smaller, whereas among non-catheterized patients, the Elderly group had significantly higher mortality (*Table III*). Overall mortality for the two groups was 4,4 % (9 patients).

DISCUSSION

Mean age in the Non-elderly group was high, as was the percentage of patients aged 65

Table II
Pharmacological therapy and revascularization

| n (%) | Elderly (n = 45) | Non-elderly (n = 158) | p |
|-----------------|------------------|-----------------------|-------|
| Aspirin | 41 (91.1) | 136 (86.1) | 0.373 |
| Thienopyridines | 16 (35.6) | 59 (37.3) | 0.827 |
| Heparins | 44 (97.8) | 154 (97.4) | 0.906 |
| Beta-blockers | 22 (48.9) | 84 (53.1) | 0.612 |
| ACEIs | 22 (48.9) | 68 (43) | 0.486 |
| Catheterization | 33 (73.3) | 134 (87.8) | 0.075 |
| PCI | 16 (35.6) | 58 (36.7) | 0.321 |
| CABG | 7 (15.6) | 24 (15.1) | 0.672 |

ACEIs: Angiotensin-converting enzyme inhibitors; PCI: Percutaneous coronary intervention; CABG: Coronary artery bypass graft.

Quadro III

Complicações e mortalidade intra-hospitalar

| Parâmetros (%) | Idosos (n = 45) | Não Idosos (n = 158) | p |
|-------------------------------------|--------------------|-------------------------|--------------|
| Hemorragias total | 9 (20) | 6 (3,8) | 0,01 |
| Hemorragias mínimas | 5 (11) | 3 (1,9) | 0,014 |
| Hemorragias <i>minor</i> | 2 (4,5) | 1 (0,6) | 0,124 |
| Hemorragias <i>major</i> | 2 (4,5) | 2 (1,3) | 0,214 |
| Plaquetas <50 000 c/mm ³ | 0 (0) | 0 (0) | – |
| Mortalidade – não-cateterizados | 2 (16,6) | 0 (0) | 0,048 |
| Mortalidade – cateterizados | 2 (6,1) | 5 (3,2) | 0,484 |
| Mortalidade total | 4 (6,7) | 5 (3,2) | 0,11 |

(Quadro II). Houve uma tendência não significativa para cateterizar menos os idosos, sendo que os dois grupos são semelhantes em relação à terapêutica de revascularização adotada.

As complicações hemorrágicas no seu total foram significativamente mais frequentes no grupo idoso, sendo que a diferença se esbate quando consideradas as hemorragias *Minor* e *Major*. Não houve casos de trombocitopênia significativa na população do estudo (Quadro III).

A mortalidade intra hospitalar foi maior nos idosos, mas a diferença não teve significado estatístico. Considerando apenas os doentes cateterizados a diferença em relação à mortalidade diminui ligeiramente, enquanto no conjunto dos doentes não cateterizados o grupo Idoso apresenta uma mortalidade significativamente superior (Quadro III). A mortalidade no conjunto dos dois grupos foi de 4,4% (9 doentes).

DISCUSSÃO

A média das idades do grupo Não Idoso foi elevada, assim como a percentagem de doentes de idade igual ou superior a 65 anos. A maioria dos estudos aleatorizados que focaram os SCA foi realizada com populações com idade média semelhante. Contudo as análises dos subgrupos frequentemente utilizaram os 65 anos como divisão, diluindo assim o reduzido número de doentes com 75 anos, pelo que os seus resultados poderão não expressar a realidade deste grupo.

Há semelhança de outros estudos^(15, 16) houve mais mulheres entre os idosos da nossa população, sendo que o pior prognóstico destas poderá contribuir para os resultados do conjunto. O menor número de fumadores e de doentes com história familiar de doença coronária no grupo Idoso era previsível, devido à mortalidade precoce que estes doentes apresentam, e foram de

Table III

Complications and in-hospital mortality

| Parameters | Elderly (n = 45) | Non-elderly (n = 158) | p |
|-------------------------------------|---------------------|--------------------------|--------------|
| Total hemorrhages | 9 (20) | 6 (3,8) | 0.01 |
| Minimal hemorrhages | 5 (11) | 3 (1,9) | 0.014 |
| Minor hemorrhages | 2 (4,5) | 1 (0,6) | 0.124 |
| Major hemorrhages | 2 (4,5) | 2 (1,3) | 0.214 |
| Platelets <50 000 c/mm ³ | 0 (0) | 0 (0) | – |
| Mortality – non-catheterized | 2 (16,6) | 0 (0) | 0.048 |
| Mortality – catheterized | 2 (6,1) | 5 (3,2) | 0.484 |
| Total mortality | 4 (6,7) | 5 (3,2) | 0.11 |

or over. Most randomized studies on ACS have been in populations of a similar mean age. However, analysis of subgroups frequently uses 65 as a cutoff point, thus obscuring the small number of patients aged 75, which means the results may not represent the true situation in this group.

As in other studies^(15, 16), there were more women among the elderly in our population, their worse prognosis possibly contributing to the overall results. The smaller number of smokers and individuals with a family history of coronary heart disease in the Elderly group was predictable, given the premature mortality of such patients, and these were in fact the only baseline characteristics that showed statistically significant differences. A smaller proportion of the elderly patients in our study had previous history of coronary disease than in other studies⁽¹⁵⁾.

The Elderly group had a tendency for more AMI and more electrocardiographic and laboratory abnormalities, which may be due to a paradoxical tendency in risk stratification of the elderly to underestimate other risk factors in favor of more objective ones. The high percentage of patients in both groups with >0.1 ng/ml troponin reflects the growing importance of this risk marker in the selection of patients who will benefit most from an aggressive approach.

All the patients in our population were considered to be medium to high risk and were treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, and so naturally the results do not reveal any significant differences in the pharmacological therapy chosen.

Despite the systematic choice of invasive strategies, in clinical practice their full implementation is far from that found in the selected populations of trials. This was particularly apparent in the Elderly group, around a quarter of

facto as únicas características de base com diferenças com significado estatístico. Os nossos doentes idosos tinham menos antecedentes de doença coronária, ao contrário dos doentes idosos de outros estudos⁽¹⁵⁾.

Os idosos tiveram tendência para terem mais EAM e de revelarem mais alterações electrocardiográficas e laboratoriais, o que pode estar associado a uma inclinação paradoxal na estratificação do risco nos idosos, desvalorizando outros parâmetros de risco, para ficar na dependência de factores mais objectivos. A percentagem elevada de doentes com troponina >0.1 ng/ml em ambos os grupos reflecte a importância crescente que este marcador de risco tem adquirido na selecção dos doentes que mais beneficiam de uma terapêutica agressiva.

Todos os doentes da nossa população foram considerados como tendo risco intermédio/alto e efectuaram terapêutica com inibidores das GP IIb/IIIa, pelo que os resultados naturalmente não revelam diferenças significativas entre a terapêutica farmacológica adoptada.

Apesar de escolhida uma estratégia sistematicamente invasiva, na prática clínica a sua execução em pleno afasta-se da conseguida nas populações seleccionadas dos ensaios. Isto torna-se particularmente evidente nos idosos, nos quais em cerca de 1/4 dos doentes não foi indicada a execução do cateterismo cardíaco. Nos dois grupos foi semelhante a realização de terapêutica de revascularização, e o número de doentes sujeitos a PTCA ou a CABG aproximase dos apresentados nos principais estudos.

O número de complicações hemorrágicas nos idosos não se afastou muito dos resultados dos ensaios PRISM⁽¹⁷⁾ e PRISM-PLUS⁽¹⁸⁾ (tirofiban) ou do ESSENCE⁽¹⁹⁾ e TIMI 11-B⁽²⁰⁾ (enoxaparina), apesar de claramente superior comparando com o Grupo não idoso. Esta diferença poderá denotar uma maior susceptibilidade dos idosos à terapêutica antiagregante/anticoagulante, bem como a necessidade de uma adaptação criteriosa da dosagem destas no idoso. Contudo quando consideradas apenas as hemorragias significativas a diferença entre os dois grupos perde valor estatístico, o que se verifica de forma mais acentuada para as hemorragias *major*, retirando assim a sua relevância clínica.

A mortalidade intra hospitalar foi previsivelmente superior no grupo Idoso, mas sem a diferença ser significativa, o que contraria os re-

whom were not indicated for cardiac catheterization. Revascularization therapy was similar in the two groups, and the number of patients undergoing PTCA or CABG was close to that reported in the major studies.

The number of hemorrhagic complications in the Elderly group did not differ to any great extent from the results of the PRISM⁽¹⁷⁾, PRISM-PLUS⁽¹⁸⁾ (tirofiban), ESSENCE⁽¹⁹⁾ and TIMI 11-B⁽²⁰⁾ (enoxaparin) studies, although they were clearly more common than in the Non-elderly group. This finding may reflect the greater susceptibility among the elderly to antiplatelet or other anticoagulant therapy and the need to adjust the dosage carefully in such patients. However, if only significant hemorrhages are considered, the differences between the two groups lose statistical significance, particularly in relation to major hemorrhages, and thus have no clinical relevance.

In-hospital mortality was predictably higher in the Elderly group but the difference was not significant, which should allay fears that the iatrogenic effects of invasive therapies mean that these patients cannot enjoy the benefits observed in younger patient groups.

CONCLUSION

In this population, the elderly had more hemorrhagic complications, but the difference was not significant for minor and major hemorrhages, and it did not lead to increased mortality. Among catheterized patients, mortality was not significantly higher in the elderly. We therefore suggest that age by itself does not limit the adoption of a systematic invasive strategy.

ceios de que uma maior iatrogenia das terapêuticas mais invasivas afaste estes doentes dos benefícios observados nos grupos etários mais jovens.

CONCLUSÃO

Nesta população os idosos tiveram um número maior de complicações hemorrágicas, mas sem diferença valorizável das hemorragias significativas, e sem estas condicionarem um aumento da mortalidade. No conjunto dos doentes cateterizados a mortalidade não foi significativamente superior nos idosos. Desta forma sugere-se que a idade, por si só, não limita a adopção de uma estratégia sistematicamente invasiva.

Pedidos de separatas para:

Address for reprints:

ANTÓNIO FIARRESGA
Serviço de Cardiologia
Hospital de Santa Marta
1169-024 LISBOA, PORTUGAL
a.fiarresga@netcabo.pt

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Roger VL, Weston SA, Killian JD, Pfeifer EA, et al. Time trends in the prevalence of atherosclerosis: a population-based autopsy study. *Am J Med* 2001;10:267-73.
2. Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. A two-decades long experience in the incidence, in-hospital and long-term case-fatality rates of acute coronary myocardial infarction: a community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1533-9.
3. Roger VL, Jacobsen SJ, Weston SA, Goraya TY, et al. Trends in incidence and survival patterns of patients with hospitalised myocardial infarction. *Ann Int Med* 2002;136: 341-8.
4. Fragmin and Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease (FRISC II) investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999;354:708-15.
5. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy). Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-87.
6. Solomon DH, Stone PH, Glynn RY, Ganz DA, Gibson CM, Tracy R, Avor J. Use of risk stratification to identify patients with unstable angina likeliest to benefit from an invasive versus conservative management strategy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:964-76.
7. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbolan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
8. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT investigators. *Circulation* 2000;100:2557-67.
9. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al., for the Veteran Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared to a conservative management strategy. *N Engl J M* 1998;338:1785-92.
10. Fox K, Goodman S, Avezum A, et al. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in non ST-segment elevation myocardial infarction - findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002;359: 373-7.
11. Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, et al. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes, European Network for Acute Coronary Treatment. *Eur Heart J* 2000;21(17):1440-9.
12. Mak KH, Efron MB, Moliterno DJ. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists and their use in elderly patients. *Drug Aging* 2000;16:179-87.
13. Hasse KK, Schiele R, Wagner S, Fisher F, Burczyk U, Zahn R, Shuster S, Senges J. In-hospital mortality of elderly patients with acute myocardial infarction: data from the MITRA (Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction) registry. *Clin Cardiol* 2000;23(11):831-6.
14. Dauerman HL, Yarzebski J, Gore JM, Lessard D, Goldberg RJ. Use of the invasive management strategy for patients with non-Q-wave myocardial infarction: an observational database report from the Worcester Heart Attack Study. *Am Heart J* 2002;143(6):1033-9.
15. Metha RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(3):736-41.
16. William D, Cragg D, Jacks M, Friedman H, O'Neill W, Grines C. Comparison of outcome in patients with acute myocardial infarction aged >75 years with that in younger patients. *Am J Cardiol*
17. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med* 1998;338:1498-505.
18. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and

Symptoms (PRISM-PLUS) Study investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;338:1488-97.

19. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al., for the Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events study group. *N Engl J Med* 1997;337:447-52.

20. Antman E, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B study. *Circulation* 1999;100:1593-601.

I Reunião do Grupo de Estudo Hipertensão Pulmonar

**«HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR»
Abordagem actual de uma patologia pluridisciplinar**

19 e 20 de Março de 2005

Marialva Park Hotel

CANTANHEDE