

Mortalidade em um Ano após Evento Coronário Agudo e seus Preditores Clínicos: O Estudo ERICO

One-year Mortality after an Acute Coronary Event and its Clinical Predictors: The ERICO Study

Itamar de Souza Santos^{1,2}, Alessandra Carvalho Goulart², Rodrigo Martins Brandão², Rafael Caire de Oliveira Santos¹, Márcio Sommer Bittencourt², Débora Sitnik², Alexandre Costa Pereira³, Carlos Alberto Pastore³, Nelson Samesima³, Paulo Andrade Lotufo^{1,2}, Isabela Martins Bensenor^{1,2}

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo¹; Hospital Universitário da Universidade de São Paulo²; Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo³, São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Dados sobre sobrevivência após uma síndrome coronariana aguda (SCA) são geralmente de curto prazo ou baseados em centros cardiológicos.

Objetivos: Descrever a frequência de ocorrência de óbito em um ano no Estudo de Registro de Insuficiência Coronariana (ERICO), e seus preditores.

Métodos: Foram analisados 964 participantes ERICO incluídos de fevereiro/2009 a dezembro/2012. O estado vital dos participantes foi obtido por telefone e fontes oficiais de óbito. A causa de morte foi determinada pelos certificados de óbito. Foi utilizado o teste log-rank para comparar probabilidades de sobrevivência. Construímos modelos de regressão de Cox, brutos e ajustados (para idade, sexo e subtipo de SCA), para estudar se o subtipo de SCA ou características de entrada no estudo foram preditores independentes de mortalidade.

Resultados: Identificamos 110 óbitos (frequência de ocorrência de óbito, 12,0%). A idade (risco relativo [RR] em 10 anos = 2,04; intervalo de confiança de 95% [IC 95%] = 1,75-2,38), infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST (RR = 3,82; IC 95% = 2,21-6,60) ou infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (RR = 2,59; IC 95% = 1,38-4,89) e diabetes (RR = 1,78; IC 95% = 1,20-2,63) foram fatores de risco significativos para mortalidade geral em modelos ajustados. Encontramos resultados semelhantes para mortalidade cardiovascular. Diagnóstico prévio de doença arterial coronariana também foi um preditor independente de mortalidade geral (RR = 1,61; IC 95% = 1,04-2,50), mas não de mortalidade cardiovascular.

Conclusões: Encontramos uma frequência de ocorrência de óbito em um ano de 12,0% nesta amostra de pacientes pós-SCA de um hospital comunitário em São Paulo. Idade, subtipo de SCA e diabetes foram preditores independentes de pior sobrevivência em um ano. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(1):53-64)

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda/mortalidade; Fatores de Risco; Prognóstico; Letalidade; Estudos de Coortes.

Abstract

Background: Information about post-acute coronary syndrome (ACS) survival have been mostly short-term findings or based on specialized, cardiology referral centers.

Objectives: To describe one-year case-fatality rates in the Strategy of Registry of Acute Coronary Syndrome (ERICO) cohort, and to study baseline characteristics as predictors.

Methods: We analyzed data from 964 ERICO participants enrolled from February 2009 to December 2012. We assessed vital status by telephone contact and official death certificate searches. The cause of death was determined according to the official death certificates. We used log-rank tests to compare the probabilities of survival across subgroups. We built crude and adjusted (for age, sex and ACS subtype) Cox regression models to study if the ACS subtype or baseline characteristics were independent predictors of all-cause or cardiovascular mortality.

Results: We identified 110 deaths in the cohort (case-fatality rate, 12.0%). Age [Hazard ratio (HR) = 2.04 per 10 year increase; 95% confidence interval (95% CI) = 1.75–2.38], non-ST elevation myocardial infarction (HR = 3.82; 95% CI = 2.21–6.60) or ST elevation myocardial infarction (HR = 2.59; 95% CI = 1.38–4.89) diagnoses, and diabetes (HR = 1.78; 95% CI = 1.20–2.63) were significant risk factors for all-cause mortality in the adjusted models. We found similar results for cardiovascular mortality. A previous coronary artery disease diagnosis was also an independent predictor of all-cause mortality (HR = 1.61; 95% CI = 1.04–2.50), but not for cardiovascular mortality.

Conclusions: We found an overall one-year mortality rate of 12.0% in a sample of post-ACS patients in a community, non-specialized hospital in São Paulo, Brazil. Age, ACS subtype, and diabetes were independent predictors of poor one-year survival for overall and cardiovascular-related causes. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(1):53-64)

Keywords: Acute Coronary Syndrome/mortality; Risk Factors; Prognosis; Lethality; Cohort Studies.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Itamar de Souza Santos •

Universidade de São Paulo. Av. Prof. Lineu Prestes, 2565, Cidade Universitária. CEP 05508-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: itamarss@usp.br, itamarss@gmail.com

Artigo recebido em 11/08/14; revisado em 02/02/15; aceito em 09/02/15.

DOI: 10.5935/abc.20150044

Introdução

A síndrome coronariana aguda (SCA) é um termo amplo que abrange infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (IMEST), infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST (IMSEST) e angina instável (AI). Eventos de SCA são frequentes no Brasil e no mundo¹. Nas últimas décadas, o aumento da população idosa e da prevalência de alguns fatores de risco cardiovasculares, como a obesidade² e o diabetes³, contribuíram para aumentar o número de indivíduos que sofrem de SCA. Além disso, estratégias bem-sucedidas de organização no sistema de prestação de cuidados^{4,5}, melhorias no tratamento hospitalar da SCA⁶, melhores opções para o controle de complicações a longo prazo para a insuficiência cardíaca⁷, bem como, para prevenção secundária⁸, aumentaram o tempo médio de sobrevivência dos pacientes com SCA que são tratados.

Desta forma, informações a longo prazo sobre a sobrevivência após um evento de SCA são de grande interesse. A maioria dos estudos de pós-SCA de longo prazo concentram-se em pacientes tratados em centros de referência em cardiologia ou em unidades que tenham divisões de cardiologia⁹⁻¹⁴. Contudo, a maioria dos pacientes com SCA procura por tratamento em hospitais comunitários não especializados¹⁵⁻¹⁷. Normalmente, esses locais não realizam cateterismo e revascularização cardíaca e não possuem uma unidade coronariana. Em um dos poucos estudos com essa abordagem, Aune e cols.¹⁸ descreveram uma taxa de mortalidade em um ano de 16% em 307 pacientes pós-IM (Infarto do Miocárdio), tratados em um hospital não especializado na Noruega, após a instituição de um sistema de referência para procedimentos cardíacos invasivos em um centro de referência em cardiologia.

A Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana (ERICO) é um estudo de coorte de indivíduos internados para o tratamento de um evento de SCA no Hospital Universitário da USP (HU-USP), um hospital comunitário de São Paulo, Brasil. Os principais objetivos deste artigo são: (1) descrever a mortalidade geral em um ano em pacientes participantes do ERICO, uma vez que hospitais não referenciados compõem um cenário sub-representado no tratamento da SCA na maioria dos estudos de pós-SCA e (2) estudar as características basais preditoras para um desfecho fatal durante o primeiro ano de acompanhamento. Como objetivo secundário, descrevemos também as taxas e preditores clínicos para a mortalidade cardiovascular nessa amostra.

Métodos

Delineamento e amostra do estudo

O delineamento do estudo ERICO foi detalhadamente descrito anteriormente¹⁹. Resumidamente, é um estudo de coorte de indivíduos internados por SCA em um dos 260 leitos do HU-USP, um hospital-escola comunitário regional no bairro do Butantã, São Paulo, sudeste do Brasil. O Butantã tinha uma área 12,5 km² e uma população de 428,000 habitantes em 2010²⁰. Essa área destaca-se pelas desigualdades socioeconômicas; embora a sua renda familiar média seja mais elevada do que a média da cidade, 13,1% dos habitantes vivem em favelas (a média da cidade de São Paulo é de 11,1%)²¹. Como a maioria

dos hospitais comunitários não especializados, o HU-USP não realiza procedimentos de cateterização ou revascularização. Grande parte dos pacientes que necessitam de cuidados cardiológicos especializados são transferidos imediatamente para o Instituto do Coração (InCor), um centro de referência em cardiologia, localizado a oito quilômetros de distância do hospital comunitário, com serviços de emergência ininterruptos. Essa cooperação entre o HU-USP e InCor foi estabelecida vários anos antes do ERICO e persiste até agora. Durante a fase intra-hospitalar, os pacientes são tratados na enfermaria de emergência, enfermarias de medicina interna e/ou na unidade de terapia intensiva.

Os participantes do ERICO devem cumprir critérios diagnósticos de IMEST, IMSEST ou de AI (Tabela 1). No início do estudo, entrevistadores treinados obtiveram dados sobre características sociodemográficas, fatores de risco cardiovascular e medicamentos. Durante a fase intra-hospitalar, todos os assuntos foram tratados com discrição pelos funcionários do hospital, através de procedimentos padrão, sem a influência do protocolo do estudo. Os participantes foram reavaliados (clínica e laboratorialmente) por um médico 30 dias após o evento agudo. De acordo com o protocolo do estudo ERICO, após 6 meses, um ano, e anualmente, todos os participantes foram contatados por telefone para atualizar as informações sobre o seu estado vital e os desfechos não fatais. Aqui, apresentamos informações de 964 participantes inscritos no ERICO de fevereiro de 2009 a dezembro de 2012.

Informações complementares

Definimos a mortalidade em um ano com base no estado vital aos 360 dias após a internação. Registros oficiais de morte foram pesquisados para obter informações sobre todos os participantes que (1) sabíamos que haviam falecido ou (2) não podíamos entrar em contato naquele momento. O estado vital durante o acompanhamento era atualizado através de registros médicos e certidões de óbito em colaboração com as secretarias de saúde do município e do Estado. A equipe da pesquisa preparava regularmente uma lista dos óbitos e das pessoas com quem o contato havia sido perdido. Secretarias de saúde do estado e do município realizaram uma pesquisa em seus arquivos para a obtenção das certidões de óbito e passaram esse resultado para a equipe de pesquisa do ERICO. Dois médicos analisaram esses dados e classificaram a causa da morte dos participantes de acordo com informações das certidões de óbito. Se necessário, um terceiro médico analisava a certidão de óbito e uma reunião para consenso era realizada. Havia morte por causa cardiovascular (mortalidade cardiovascular) se a causa identificada da morte classificava-se na versão 10 da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), capítulo IX "Doenças do aparelho circulatório" ou se identificássemos a causa da morte de acordo com o código CID-10 R57.0 "Choque cardiogênico".

Outras Variáveis

Dados sociodemográficos foram obtidos por meio de entrevista e complementados com registros do hospital. A idade foi usada como uma variável contínua (para a maioria das

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico do ERICO (adaptado de Goulart e cols.¹⁹)

Infarto do miocárdio:
Ambos os seguintes critérios:
<ul style="list-style-type: none">Sintomas compatíveis com isquemia cardíaca dentro de 24 horas da apresentação hospitalarNíveis de troponina I acima do percentil 99, com um coeficiente de variação < 10% do teste específico.
Infarto do miocárdio com elevação de ST:
Ambos os seguintes critérios:
<ul style="list-style-type: none">Critérios para diagnóstico de IM(a) Um dos seguintes: (a) elevação persistente do segmento ST de ≥ 1 mm em duas derivações eletrocardiográficas contíguas; (b) presença de um novo ou presumivelmente novo bloqueio do ramo esquerdo.
Infarto do miocárdio sem elevação de ST:
Ambos os seguintes critérios:
<ul style="list-style-type: none">Critérios para diagnóstico de IMAusência de critérios para diagnóstico de IM com elevação de ST.
Angina instável:
Todos os três critérios:
<ul style="list-style-type: none">Sintomas compatíveis com isquemia cardíaca 24 horas antes da admissão hospitalarAusência de critérios do IMPelo menos um dos seguintes: (a) história de doença arterial coronariana; (b) teste de estratificação positivo para doença coronariana (invasiva ou não-invasiva); (c) alteração transitória do segmento ST $\geq 0,5$ milímetros em duas derivações contíguas, nova inversão de onda T de ≥ 1 mm e/ou pseudo normalização de ondas T anteriormente invertidas; (d) troponina I > 0,4 ng / ml; ou (e) concordância diagnóstica de dois médicos independentes.

análises) ou categorizada em < 55, 55-64, 65-74 e ≥ 75 anos. O nível de escolaridade formal foi categorizado em: nenhuma escolaridade, 1-7 e ≥ 8 anos. Na avaliação inicial, foram utilizados dados auto-relatados de tabagismo (nunca, passado ou atual) e diagnóstico de hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, sedentarismo e doença arterial coronariana (DAC) prévia.

Considerações Éticas

O Protocolo do estudo está em conformidade com a Declaração de Helsinki. O conselho de revisão institucional do hospital aprovou o protocolo de pesquisa (Comitê de Ética Aprovação 866/08). Termo de consentimento informado foi obtido de todos os pacientes com SCA internados no hospital que concordaram em participar do estudo, e cada participante recebeu uma cópia do formulário de consentimento.

Análise Estatística

Testes Qui-quadrado e Wilcoxon foram utilizados para comparar indivíduos que possuíam dados censurados com aqueles com informações completas do estado vital. As variáveis contínuas são apresentadas como média \pm desvio padrão e as variáveis categóricas como números absolutos e proporções. As taxas de letalidade, com os respectivos intervalos de confiança de 95%, são apresentadas de acordo com o subtipo de SCA, idade, sexo, anos de escolaridade formal, tabagismo, hipertensão, diabetes e diagnósticos de dislipidemia, inatividade física e diagnóstico prévio de DAC. Os dados de sobrevivência são também apresentados de acordo com o subtipo da SCA na admissão hospitalar e características clínicas basais, utilizando curvas de

Kaplan-Meier. Testes de log-rank foram usados para comparar as probabilidades de sobrevivência em 30 dias, 180 dias e um ano entre os subgrupos.

Modelos de regressão de Cox brutos e ajustados foram construídos para estudar se o sexo, a escolaridade, o tabagismo, a hipertensão arterial, o diabetes, a dislipidemia, o sedentarismo ou DAC prévia foram preditores independentes de causas de mortalidade geral ou cardiovascular em nosso estudo de coorte. Todos os modelos ajustados incluíram sexo, idade e subtipo de SCA como co-variáveis. Nós construímos um modelo *post hoc*, incluindo disfunção sistólica (fração de ejeção abaixo de 40%) e tratamento com angioplastia transluminal percutânea (ATP) para o evento índice como co-variáveis. Resultados da regressão de Cox restringindo a variável dependente para a ocorrência de óbitos por causas cardiovasculares, censurando participantes que foram a óbito por causas não cardiovasculares, são também apresentados. O nível de significância foi estabelecido em 0,05. Foi utilizado o software R versão 2.13.1²².

Resultados

A amostra incluiu 269 (27,9%) indivíduos com IMEST, 378 (39,2%) com IMSEST e 317 (32,9%) com diagnóstico de AI. Encontramos altas frequências de hipertensão arterial (77,2%), inatividade física (71,9%), dislipidemia (54,9%) e diabetes (39,6%). A Tabela 2 mostra as características basais da amostra do estudo. A mediana da duração de hospitalização foi de 4 dias para os indivíduos com AI e de 8 dias para os indivíduos com IMEST e IMSEST, com uma taxa de 3,0% de mortalidade

Tabela 2 – Características basais dos participantes do estudo

	IMEST n = 269	IMSEST n = 378	AI n = 317	Total n = 964
Idade (anos)				
Mediana	59,0	64,5	62,0	62,0
Varição Interquartil	51,0 – 68,0	55,0 – 75,0	54,0 – 73,0	53,0 – 73,0
Sexo masculino (%)	181 (67,3%)	223 (59,0%)	166 (52,4%)	570 (59,1%)
Nível de escolaridade (%)				
Sem escolaridade	27 (10,1%)	50 (13,3%)	49 (15,5%)	126 (13,1%)
1 – 7 anos	113 (42,2%)	169 (44,8%)	132 (41,6%)	414 (43,0%)
≥ 8 anos	128 (47,8%)	158 (41,9%)	136 (42,9%)	422 (43,9%)
Tabagismo (%)				
Nunca	68 (26,4%)	120 (34,0%)	100 (34,0%)	288 (31,8%)
Ex-fumante	88 (34,1%)	121 (34,3%)	130 (44,2%)	339 (37,5%)
Ativo	102 (39,5%)	112 (31,7%)	64 (21,8%)	278 (30,7%)
Hipertensão (%)	164 (63,3%)	291 (78,0%)	272 (87,7%)	727 (77,2%)
Diabetes (%)	77 (30,1%)	165 (44,5%)	127 (41,6%)	369 (39,6%)
Dislipidemia (%)	102 (46,6%)	187 (55,0%)	166 (61,5%)	455 (54,9%)
Inatividade física (%)	173 (69,8%)	261 (72,5%)	210 (72,9%)	644 (71,9%)
DAC prévia (%)	37 (14,9%)	83 (24,1%)	129 (45,4%)	249 (28,4%)

DAC: doença arterial coronária; IMEST: infarto do miocárdio com elevação ST; IMSEST: infarto do miocárdio sem elevação ST; AI: angina instável.

intra-hospitalar. Dados preliminares sobre tratamento médico hospitalar revelaram que a aspirina foi administrada a 98,3% dos pacientes, o clopidogrel a 95,9%, heparina a 96%, as estatinas a 91,9%, os betabloqueadores a 83,6% e os inibidores da enzima conversora da angiotensina e/ou bloqueadores do receptor da angiotensina a 84% (Tabela 3). Quanto às estratégias de estratificação, 69,9%, 82% e 48,3% dos pacientes com IMSEST, IMEST e AI, respectivamente, no ERICO submeteram-se à cinecoronariografia para o índice do evento. A angioplastia foi realizada em 58,2% dos participantes do ERICO, dos quais se obteve uma cinecoronariografia, com uma taxa de sucesso de 96,3%. Terapia de reperfusão para o índice do evento foi realizada em 72,2% dos casos de IMEST. Trombólise foi a estratégia escolhida em 79,9% dos pacientes com IMEST para os quais a estratégia de reperfusão foi indicada. A causa mais frequente de contraindicação do tratamento de reperfusão em pacientes com IMEST foi a apresentação tardia do paciente ao atendimento de emergência (69,2% dos participantes IMEST sem tratamento de reperfusão). Nenhuma das características basais estudadas foi associada com a decisão de reperfusão ou a seleção estratégia. Apesar de não constarem no protocolo do estudo, ecocardiogramas foram realizados em 66,4% e 77,3% dos participantes do ERICO com IMSEST e IMEST respectivamente. Com base nesses dados, uma fração de ejeção abaixo de 50% foi observada em 35,9% e 36,5% dos participantes e uma fração de ejeção abaixo de 40% em 14,3% e 7,2% dos participantes do ERICO com IMSEST e IMEST respectivamente.

Durante o primeiro ano de seguimento, tivemos informações completas do estado vital de 918 (95,2%) participantes nesta amostra. Indivíduos com dados de estado vital censurados durante o acompanhamento eram mais propensos a ser do sexo masculino e mais jovens ($p < 0,001$ para ambos), em comparação com aqueles com informações completas.

Foram identificadas 42 (taxa de letalidade, 4,4%), 90 (taxa de letalidade, 9,6%) e 110 (taxa de letalidade, 12%) mortes em 30 dias, 180 dias e um ano, respectivamente. As taxas de letalidade por subgrupos (com os respectivos intervalos de 95% de confiança) em 30 dias, 180 dias e um ano estão apresentadas na Tabela 4. A análise de sobrevivência utilizando curvas de Kaplan-Meier de acordo com o subtipo de SCA na apresentação (Figura 1) e as características basais (Figura 2) também são apresentadas. A análise das taxas de sobrevivência em 30 dias, 180 dias e um ano, indica a idade e os subtipos de SCA como preditores para mortalidade em 30 dias ($p < 0,001$ para ambos). Idade, diagnóstico de IMSEST, baixa escolaridade, nunca ter fumado, hipertensão e diabetes foram significativamente associados à pior sobrevida em 180 dias e um ano de acompanhamento. Além disso, verificou-se que sexo feminino e inatividade física apresentaram uma associação com pior prognóstico para um ano, com significância limítrofe ($p = 0,05$ para ambos).

Pudemos identificar a causa da morte, usando a informação oficial das certidões de óbito disponíveis, para 102 (99%) dos 103 participantes que morreram no primeiro ano de acompanhamento com apenas uma causa indefinida da morte. A Tabela 5 apresenta as

Tabela 3 – Medicação durante o tratamento hospitalar na amostra

Medicamento	IMEST	IMSEST	AI
Aspirina	99,2%	98,6%	97,8%
Clopidogrel	99,2%	97,7%	95,6%
Heparina	95,9%	97,7%	96,3%
Estatinas	95,5%	92,6%	89,7%
Betabloqueadores	87,2%	80,9%	84,6%
Inibidores ECA e/ou BRA	86,4%	85,1%	81,0%

ECA: enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; IMEST: infarto do miocárdio com elevação ST; IMSEST: infarto do miocárdio sem elevação ST; AI: angina instável.

causas e a hora da morte de acordo com a 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) capítulos versão 2015. A Tabela 6 apresenta as taxas de risco ajustado e bruto (RR) para a Mortalidade geral e mortalidade cardiovascular de acordo com os subtipos SCA e características iniciais. Idade, diagnóstico de IMSEST ou IMEST e diabetes, foram associados com ambos os resultados dos modelos ajustados. DAC prévia também foi um preditor independente de mortalidade geral, embora apenas uma tendência não significativa tenha sido observada para a mortalidade cardiovascular ($p = 0,066$) em modelos ajustados, provavelmente devido a um número menor de eventos. Depois de mais ajustes para a disfunção sistólica e tratamento com ATP para o índice do evento, diabetes ($p = 0,013$) e idade ($p = 0,010$) permaneceram como fatores de risco significativos para todas as causas de mortalidade. Diagnóstico de IMSEST ($p = 0,047$) manteve-se como um importante fator de risco para a mortalidade cardiovascular.

Discussão

No presente estudo, observamos uma taxa de letalidade global de um ano de 12,0% para os pacientes com diagnóstico de SCA internados em um hospital comunitário. Uma diferença significativa na taxa de mortalidade foi observada quando os resultados foram estratificados por tipo de SCA (5,4%, 9,6% e 19,2% para os participantes com diagnósticos de AI, IMEST e IMSEST, respectivamente). Os preditores mais precoces de pior sobrevida (em 30 dias de acompanhamento) foram idade e subtipo de SCA. Idade, subtipo de SCA, diabetes e diagnóstico de DAC prévia foram fatores de risco independentes para Mortalidade em um ano de nosso estudo de coorte. Restringindo os dados de mortalidade para os óbitos por causas cardiovasculares específicas, observamos que idade, subtipo de SCA e diabetes permaneceram como preditores independentes significativos de pior sobrevida a longo prazo.

Outros autores também estudaram mortalidade pós-SCA. O Registro Sueco de Terapia Cardíaca Intensiva (*The Swedish Register of Cardiac Intensive Care*) é um estudo observacional prospectivo, em unidades de cuidados intensivos coronários de 58 hospitais na Suécia. Em uma análise de 19.599 participantes desse grupo, Stenstrand e cols.⁹ encontraram uma taxa de mortalidade pós-IM em um ano de 7,8%. O Registro de

Eventos Coronários Agudos do Golfo (*Gulf Registry of Acute Coronary Events*) é um estudo de coorte de 7.930 pacientes pós-SCA realizado em 65 hospitais (71% com uma unidade coronariana, 43% com cateterismo no local) em seis países do Oriente Médio. AlHabib e cols.¹⁰ analisaram os dados dessa coorte e encontraram uma taxa de mortalidade em um ano de 11,5% para pacientes com IMEST e de 7,7% para pacientes com SCA sem elevação de ST (AI ou IMSEST). Skelding e cols.¹¹, analisaram os dados observacionais de um único centro especializado na Pensilvânia, e encontraram uma taxa de mortalidade em um ano, de 8% em 2.066 pacientes que foram submetidos à avaliação invasiva. Semelhantemente, Kleopatra e cols.²³ analisaram dados de 1.986 mulheres com IMSEST em 155 hospitais do registro alemão de Síndromes Coronarianas Agudas (*German Acute Coronary Syndromes registry*) e encontraram uma taxa de mortalidade em um ano de 8,1% para as que foram submetidas à estratificação invasiva e de 24,0% para as que não o fizeram. Recentemente, Ruano-Ravina e cols.¹², em uma coorte de 1.461 indivíduos que apresentaram IMEST, submetidos à angioplastia primária em dois hospitais na Espanha, encontrou uma taxa de mortalidade em um ano de 9,3%. No Brasil, a Avaliação de Práticas de Registro dos Cuidados Coronarianos Agudo (*Acute Coronary Care Evaluation of Practice Registry*) (estudo ACCEPT), um estudo brasileiro pós-SCA multicêntrico com 2.485 pacientes, encontrou uma taxa de mortalidade em 30 dias de 1,8%, 3% e 3,4% em indivíduos com AI, IMEST e IMSEST, respectivamente¹³. Um estudo de 1.027 pacientes com IMSEST a partir de um único centro de referência em cardiologia na cidade de São Paulo¹⁴ constatou que 5,3% dos participantes morreram ou tiveram um novo infarto em 30 dias.

A comparação das taxas de mortalidade em todos os estudos pós-SCA deve ser interpretada com cautela. Diferenças na seleção dos pacientes e nas opções de tratamento, incluindo os avanços acelerados em tratamento nos últimos anos, podem ser parcialmente responsáveis pelos resultados díspares. Em comparação com os resultados do estudo ACCEPT publicado recentemente, um estudo brasileiro de acompanhamento de pacientes pós-SCA, apresentou taxas de mortalidade de 30 dias mais elevadas para pacientes com IMSEST (7,2% vs 3%) e menores para pacientes com AI (0,6% vs 1,8%). Ambos, o ACCEPT (até 30 dias) e o ERICO (até um ano) tiveram pequena perda de informações do estado vital durante o decorrer do estudo, e foram conduzidos quase simultaneamente.

Tabela 4 – Taxas de letalidade de acordo com características clínicas basais em 30 dias, 180 dias e um ano de acompanhamento

	Taxas de letalidade (95% de intervalo de confiança)		
	30 dias	180 dias	Um ano
Subtipo de SCA			
IMEST	4,9% (2,7% – 8,3%)	7,5% (4,8% – 11,6%)	9,6% (6,4% – 14,0%)
IMSEST	7,2% (4,9% – 10,4%)	16,2% (12,7% – 20,5%)	19,2% (15,3% – 23,7%)
AI	0,6% (0,1% – 2,5%)	3,3% (1,7% – 6,1%)	5,4% (3,2% – 8,8%)
Idade			
< 55 anos	1,5% (0,5% – 4,1%)	1,6% (0,5% – 4,2%)	2,4% (1,0% – 5,5%)
55 – 64 anos	1,1% (0,3% – 3,4%)	5,5% (3,2% – 9,2%)	6,8% (4,2% – 10,7%)
65 – 74 anos	4,7% (2,4% – 8,6%)	11,8% (7,9% – 17,1%)	13,8% (9,6% – 19,4%)
≥ 75 anos	12,4% (8,3% – 17,9%)	22,9% (17,4% – 29,4%)	28,6% (22,6% – 35,5%)
Sexo			
Masculino	3,9% (2,5% – 5,9%)	8,2% (6,1% – 10,9%)	10,4% (8,0% – 13,3%)
Feminino	5,1% (3,2% – 7,9%)	11,5% (8,6% – 15,2%)	14,2% (11,0% – 18,2%)
Nível de escolaridade			
Sem escolaridade	4,8% (2,0% – 10,5%)	13,1% (7,9% – 20,7%)	18,3% (12,1% – 26,7%)
1 – 7 anos	4,9% (3,1% – 7,5%)	11,1% (8,3% – 14,6%)	13,1% (10,0% – 17,0%)
≥ 8 anos	3,6% (2,1% – 6,0%)	6,8% (4,7% – 9,9%)	8,8% (6,3% – 12,1%)
Tabagismo			
Nunca	4,9% (2,8% – 8,2%)	13,2% (9,6% – 17,9%)	16,1% (12,1% – 21,1%)
Ex-fumante	3,3% (1,7% – 5,9%)	8,7% (6,0% – 12,4%)	11,0% (8,0% – 15,1%)
Ativo	3,3% (1,6% – 6,3%)	4,1% (2,2% – 7,4%)	5,3% (3,0% – 8,9%)
Hipertensão			
Sim	4,4% (3,1% – 6,3%)	10,7% (8,6% – 13,3%)	13,5% (11,1% – 16,3%)
Não	2,8% (1,1% – 6,3%)	4,8% (2,4% – 8,9%)	6,0% (3,3% – 10,5%)
Diabetes			
Sim	4,9% (3,0% – 7,7%)	13,7% (10,4% – 17,8%)	16,8% (13,1% – 21,1%)
Não	3,8% (2,4% – 5,8%)	6,6% (4,7% – 9,1%)	8,5% (6,3% – 11,3%)
Dislipidemia			
Sim	3,8% (2,3% – 6,1%)	10% (7,5% – 13,3%)	12,4% (9,5% – 15,9%)
Não	4,6% (2,8% – 7,3%)	8,5% (6,0% – 12,0%)	11,0% (8,0% – 14,8%)
Inatividade física			
Sim	4,8% (3,4% – 6,9%)	10,6% (8,4% – 13,4%)	13,1% (10,6% – 16,1%)
Não	3,2% (1,5% – 6,4%)	7,0% (4,2% – 11,1%)	8,4% (5,3% – 12,9%)
DAC prévia			
Sim	5,2% (2,9% – 9,0%)	11,4% (7,9% – 16,3%)	13,9% (9,9% – 19,1%)
Não	3,5% (2,3% – 5,4%)	8,0% (6,1% – 10,6%)	9,8% (7,6% – 12,5%)

SCA: síndrome coronária aguda; DAC: doença coronária arterial; IMEST: infarto do miocárdio com elevação ST; IMSEST: infarto do miocárdio sem elevação ST; AI: angina instável.

Nesse caso, a seleção dos pacientes pode ter sido um importante contribuinte para a desigualdade dos resultados. Em primeiro lugar, os critérios de inclusão não foram os mesmos nas duas coortes. No estudo ACCEPT, o diagnóstico de AI baseou-se em alterações eletrocardiográficas evidentes (depressão de ST de pelo menos 1,0 mm ou de elevação ST transitória ou

elevação do segmento ST de 1,0 mm ou menos, ou inversão de onda T de mais que 3,0 mm)²⁴. Embora isso permita um subgrupo AI mais homogêneo, alguns portadores de AI de baixo risco podem ter sido perdidos com essa estratégia. Nós optamos por um critério menos restritivo, semelhante aos adotados para o estudo GRACE (registro global de eventos

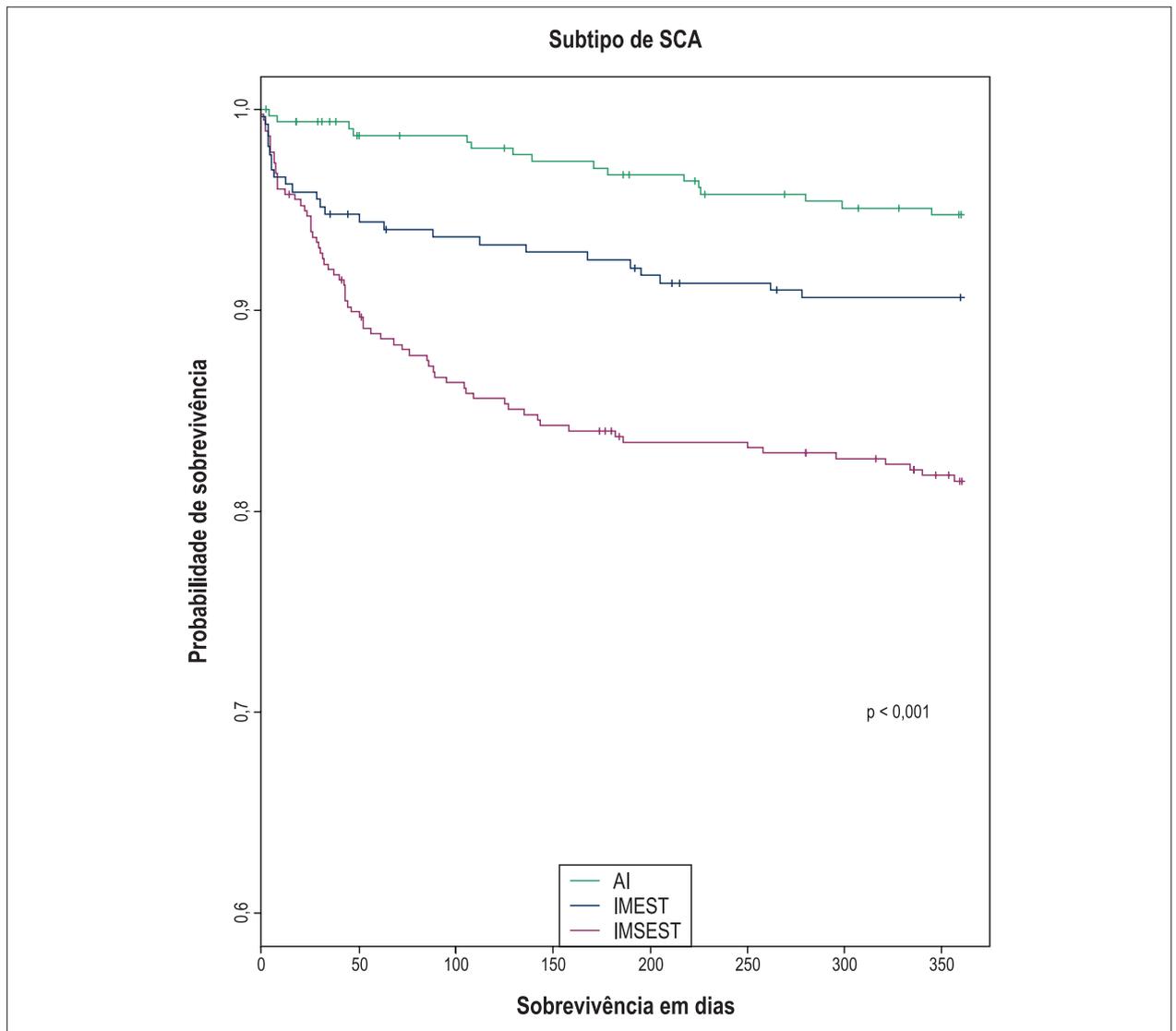


Figura 1 – Curvas de Kaplan-Meier de acordo com o subtipo de SCA na apresentação; SCA: síndrome coronária aguda; IMEST: infarto do miocárdio com elevação ST; IMSEST: infarto do miocárdio sem elevação ST; AI: angina instável.

coronarianos agudos)²⁵. Assim, as diferenças nas taxas de mortalidade de 30 dias para pacientes portadores de AI nos estudos ERICO e ACCEPT podem ter ocorrido devido à inclusão de portadores AI menos graves em nossa amostra. Além disso, como os valores-limite de troponina I variam de acordo com o kit de diagnóstico utilizado e os critérios de normalidade, a definição IMSEST pode ter variado de um centro para o outro. Optamos por um ponto de corte de troponina que atendesse tanto os critérios da Associação Americana do Coração (*American Heart Association*) quanto os da Sociedade Europeia de Cardiologia (*European Society of Cardiology*)²⁶, bem como os da Comissão da Padronização de marcadores de lesão cardíaca da Federação Internacional de Química Clínica e Medicina Laboratorial (*Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*)²⁷. Assim, é possível que alguns pacientes que

foram incluídos no grupo IMSEST do ACCEPT, não seriam incluídos como tal no ERICO. Portanto, a menor mortalidade de IMSEST no ACCEPT pode ter sido devida à inclusão de casos menos graves. Isso também pode explicar parcialmente as diferenças nas taxas de mortalidade entre os estudos. Finalmente, assim como a maioria dos registros de SCA e estudos de acompanhamento pós-SCA, centros terciários e outros hospitais de referência em cardiologia podem estar super-representados em ACCEPT. Por exemplo, um diagnóstico de DAC antes da entrada no estudo foi mais frequente em ACCEPT que em ERICO para todos os subtipos da SCA. É importante ressaltar que o tratamento em centros de referência ocorre apenas em uma minoria de pacientes em muitas regiões do mundo, incluindo o Brasil. Isso evidencia a necessidade de dados de alta qualidade de outros centros não especializados em cardiologia, o que permitirá uma melhor compreensão de toda a população pós-SCA.

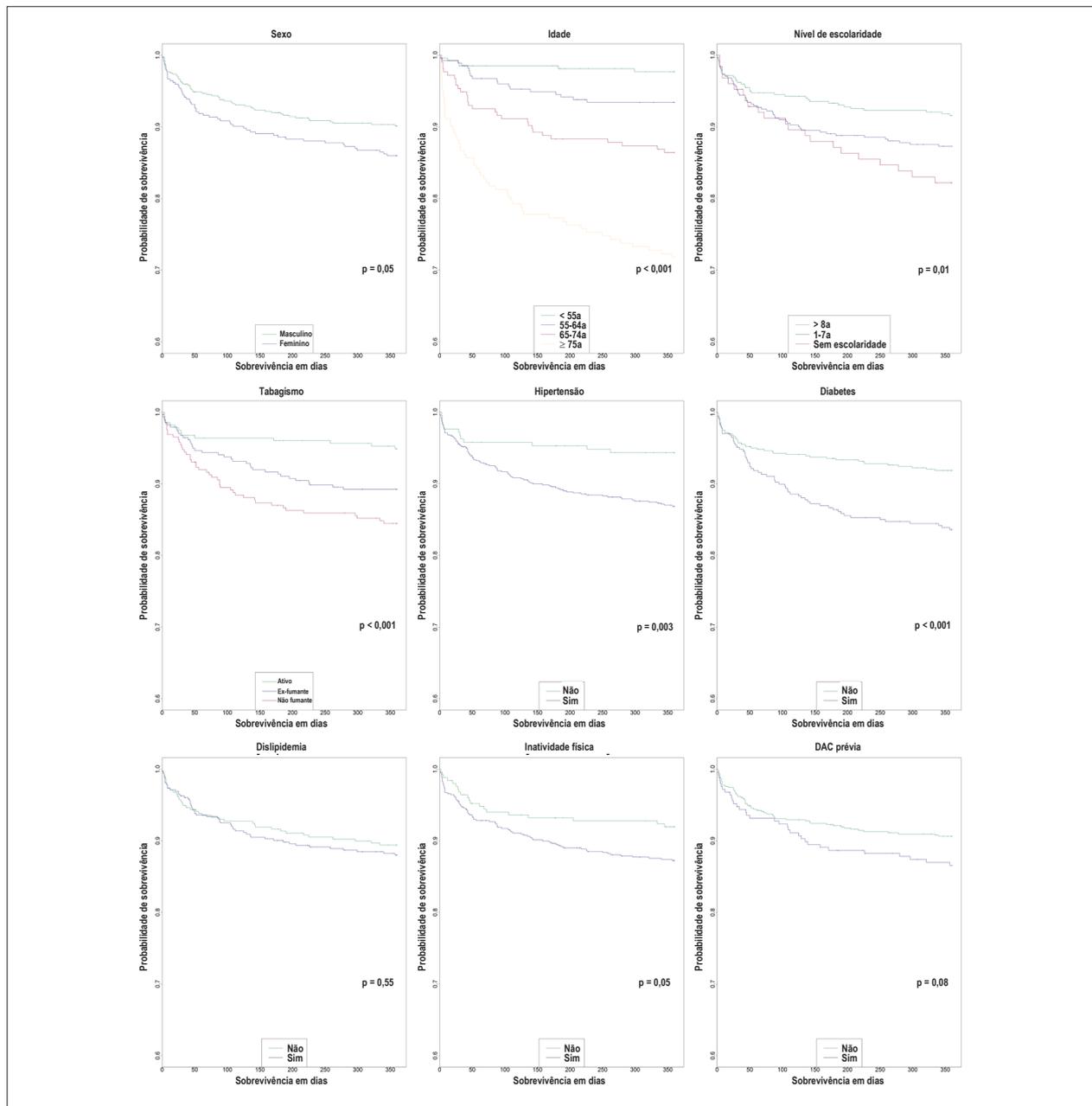


Figura 2 – Curvas de Kaplan-Meier de acordo com as características clínicas basais.

Em consonância com outros estudos, diabetes foi um fator de risco independente para a mortalidade em um ano em nossa coorte. Em nosso país, o estudo anteriormente citado por Santos e cols.¹⁴ descreve que o diagnóstico de diabetes foi associado significativamente à mortalidade por qualquer causa ou re-infarto em 30 dias. AlFaleh e cols.²⁸, analisando 6.362 pacientes do Registro de Eventos Coronários Agudos do Golfo - 2 (*Gulf Registry of Acute Coronary Events-2*) (*Gulf RACE-2*), relataram que a história de diabetes ou o desencadeamento de novos casos de hiperglicemia na admissão foram associados à alta permanência no hospital e às taxas de mortalidade em

30 dias e em um ano. Um estudo de coorte retrospectivo realizado por Kaul e cols.²⁹, com 25.324 pacientes com SCA no Canadá, também identificou diabetes como um fator de risco independente para a mortalidade em um ano (RR 1,41; IC 95% 1,24-1,61). Um estudo recente de Savonitto e cols.³⁰, analisando 645 indivíduos de 75 anos ou mais velhos com diagnóstico IMSEST, demonstrou a associação de diabetes e hiperglicemia na admissão com maiores taxas de mortalidade em um ano. Um estudo de 2.027 pacientes com IM realizado por Nicolau e cols.³¹, também constatou que a hiperglicemia foi associada à mortalidade intra-hospitalar, com um efeito mais pronunciado em indivíduos mais jovens.

Tabela 5 – Causas de morte (CID-10 capítulos) durante o acompanhamento de acordo com as certidões de óbito

Causa da morte	0 a 30 dias n = 42	31 a 180 dias n = 43	180 dias a um ano n = 18	Total n = 103
IX. Doenças do sistema circulatório	36 (85,7%)	31 (72,1%)	8 (44,4%)	75 (72,8%)
II. Neoplasias	2 (4,8%)	4 (9,3%)	2 (11,1%)	8 (7,8%)
X. Doenças do sistema respiratório	1 (2,4%)	2 (4,7%)	3 (16,7%)	6 (5,8%)
I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias	3 (7,1%)	1 (2,3%)	0	4 (3,9%)
XX. Causas externas de morbidade e de mortalidade	0	1(2,3%)	2 (11,1%)	3 (2,9%)
XI. Doenças do sistema digestivo	0	3 (7,0%)	0	3 (2,9%)
XII. Doenças da pele e do tecido subcutâneo	0	1(2,3%)	1 (5,6%)	2 (1,9%)
XIV. Doenças do sistema geniturinário	0	0	1 (5,6%)	1 (1,0%)
Indefinida	0	0	1 (5,6%)	1 (1,0%)

Tabela 6 – Razões de riscos brutos e ajustados (intervalo de confiança de 95%) para Mortalidade geral e cardiovascular, de acordo com a classificação SCA e as características iniciais dos pacientes

	Mortalidade geral		Mortalidade cardiovascular	
	Razão de risco bruto (95%IC)	Razão de risco multivariada (95%IC)	Razão de risco bruto(95%IC)	Razão de risco multivariada (95%IC)
Idade (a cada 10 anos)	2,09 (1,79 – 2,43)	2,04 (1,75 – 2,38)	2,06 (1,71 – 2,48)	1,98 (1,65 – 2,39)
Subtipo de SCA				
IMEST	1,89 (1,01 – 3,54)	2,59 (1,38 – 4,89)	1,69 (0,75 – 3,81)	2,28 (1,004 – 5,16)
IMSEST	3,90 (2,27 – 6,72)	3,82 (2,21 – 6,60)	4,56 (2,32 – 8,99)	4,39 (2,22 – 8,67)
AI	Reference	Reference	Reference	Reference
Sexo				
Masculino	1,45 (1,00 – 2,11)	1,33 (0,91 – 1,94)	1,49 (0,95 – 2,34)	1,33 (0,84 – 2,10)
Feminino	Reference	Reference	Reference	Reference
Nível de escolaridade				
Sem escolaridade	2,16 (1,27 – 3,69)	1,31 (0,75 – 2,28)	1,64 (0,85 – 3,18)	0,96 (0,48 – 1,91)
1 – 7 anos	1,54 (1,00 – 2,36)	1,16 (0,75 – 1,79)	1,30 (0,78 – 2,16)	0,96 (0,57 – 1,60)
≥ 8 anos	Reference	Reference	Reference	Reference
Tabagismo				
Nunca	0,31 (0,17 – 0,57)	0,55 (0,29 – 1,04)	0,37 (0,18 – 0,73)	0,65 (0,31 – 1,35)
Ex-fumante	0,67 (0,43 – 1,05)	0,81 (0,51 – 1,29)	0,61 (0,35 – 1,05)	0,75 (0,42 – 1,33)
Ativo	Reference	Reference	Reference	Reference
Hipertensão	2,38 (1,31 – 4,34)	1,84 (1,00 – 3,37)	2,15 (1,07 – 4,32)	1,63 (0,80 – 3,29)
Diabetes	2,08 (1,41 – 3,06)	1,78 (1,20 – 2,63)	2,35 (1,47 – 3,75)	1,97 (1,23 – 3,16)
Dislipidemia	1,13 (0,75 – 1,71)	1,10 (0,72 – 1,67)	1,53 (0,91 – 2,56)	1,47 (0,87 – 2,49)
Inatividade física	1,62 (0,99 – 2,65)	1,37 (0,84 – 2,25)	1,46 (0,83 – 2,59)	1,22 (0,69 – 2,17)
DAC prévia	1,45 (0,95 – 2,23)	1,61 (1,04 – 2,50)	1,50 (0,90 – 2,52)	1,64 (0,97 – 2,78)

O ajuste multivariado incluiu idade, sexo e subtipo de SCA, exceto por ele mesmo; SCA: síndrome coronariana aguda; DAC: doença arterial coronariana; IMEST: infarto do miocárdio com elevação do ST; IMSEST: infarto do miocárdio sem elevação do ST; AI: angina instável.

No entanto, isso ainda é tema de debate na literatura. Os pesquisadores do Registro Global de Eventos Coronarianos Agudos (*Global Registry of Acute Coronary Events*) (GRACE) construíram um modelo preditor de risco para mortalidade

de 6 meses. E apesar do diabetes estar associado com uma maior mortalidade nessa coorte, um modelo com outros oito preditores clínicos (idade, insuficiência cardíaca congestiva, pressão arterial sistólica, classe Killip, concentração inicial

de creatinina sérica, marcadores cardíacos iniciais positivos, parada cardíaca no momento da admissão e desvio do segmento ST) apresentava mais de 90% da informação preditiva³². Isso sugere que o impacto do diagnóstico de diabetes sobre a mortalidade a longo prazo é provavelmente mediada por sua associação com um dos fatores de risco no modelo. Além disso, em estudo de Aune e cols.¹⁸, com base em duas coortes de pacientes de um hospital sem facilidades de cateterismo na Noruega, o diabetes não foi um preditor de maior mortalidade em um ano (RR 1,01; IC 95% 0,64-1,59). Diferenças nas populações de estudo podem explicar os resultados conflitantes entre Aune e cols.¹⁸ e nosso estudo. Por exemplo, no estudo de Aune e cols.¹⁸ os pacientes tinham idades medianas maiores, mas menor frequência de hipertensão, diabetes e prevalências de DAC prévias, quando comparados aos do nosso estudo. A menor prevalência de diabetes, a interação desses fatores no risco de mortalidade, bem como o impacto da seleção ou viés de sobrevivência podem ser parcialmente responsáveis por essa diferença.

Nossos dados apontam para uma tendência não significativa para um maior risco de mortalidade em um ano em pacientes não-fumantes quando comparados aos fumantes ativos e ex-fumantes. Outros autores também descreveram achados similares³³. Algumas explicações foram levantadas para explicar esse aparente paradoxo. Em primeiro lugar, estudos de pós-SCA incluem apenas os indivíduos que, na verdade, chegaram ao hospital com vida. Como alguns estudos associam o tabagismo com morte coronária súbita³⁴, é possível que esses resultados possam ser parcialmente explicados pelo viés da sobrevivência. Em segundo lugar, não-fumantes apresentando um evento SCA, geralmente têm mais fatores adicionais de risco cardiovascular em comparação a indivíduos não-fumantes que não apresentem esse evento. No entanto, há dúvidas se as diferenças no perfil de outros fatores de risco cardiovascular são suficientes para explicar o pior prognóstico observado em não-fumantes. Robertson e cols.³⁵ avaliaram 13.819 pacientes com IMEST do estudo de Estratégia de Triagem para Cateterismo Agudo e Intervenção Urgente (*Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy*) (ACUITY). Esses autores descobriram que o tabagismo está associado a uma menor mortalidade em um ano em comparação aos não-fumantes em modelos brutos (RR 0,80; IC 95% 0,65-0,98). Após o ajuste para outros fatores de risco cardiovasculares, observaram maior risco de mortalidade em um ano em fumantes (RR 1,37; IC 95% 1,07-1,75). Por outro lado, Lee e cols.³⁶ utilizando dados de 41.025 participantes do estudo clínico GUSTO-I descobriram que fumantes ativos foram relacionados a menor mortalidade em 30 dias depois de um evento SCA e esse efeito protetor persistiu mesmo após o ajuste para outros fatores de risco cardiovascular ($p < 0,0001$). Em nossa coorte, a associação entre tabagismo e menor risco de mortalidade em um ano desapareceu após ajuste para idade, sexo e subtipo de SCA. Além disso, a frequência de diabetes, um forte fator de risco para a mortalidade em nossa amostra, foi maior nos não-fumantes em comparação aos fumantes (48,2% vs 25,5%; $p < 0,001$), o que pode explicar, pelo menos em parte, a tendência para um maior risco em não-fumantes. Essa associação negativa entre diabetes

e tabagismo é esperada, uma vez que outros estudos têm demonstrado que o índice de massa corporal é geralmente mais elevado em não-fumantes³⁷.

No HU-USP, os profissionais da emergência, da terapia intensiva e da medicina interna, proveram tratamento durante o todo o evento para todos os participantes do ERICO. Deve-se notar que alguns procedimentos de cardiologia como a tomografia coronariana, o ecocardiograma e o teste ergométrico estão disponíveis no local. Além disso, vários cardiologistas que compõem a equipe do hospital participaram ativamente das discussões de casos SCA na sala de emergência, embora não fossem especificamente responsáveis pelo tratamento de todos os pacientes com SCA.

Embora possa haver preocupações de que o tratamento em hospitais comunitários poderia induzir potenciais vieses mediados por desigualdades no tratamento em relação aos centros especializados, isso não foi observado no presente estudo. Comparando nossas estratégias de tratamento com dados do Registro Brasileiro de Síndromes Coronarianas Agudas (*Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes*) (BRACE), observamos que as taxas de tratamento farmacológico no ERICO foram semelhantes ou ligeiramente mais elevadas que as observadas em hospitais do sul do Brasil incluídos no estudo BRACE. É possível que as taxas mais elevadas obtidas no ERICO estejam associadas a uma baixa frequência de contraindicações de tratamento médico, pois podemos especular que os pacientes de um hospital comunitário frequentemente têm um menor número de comorbidades se comparados àqueles tratados em hospitais terciários. Além disso, as taxas de tratamento de reperfusão em pacientes com IMEST também foram muito semelhantes às relatadas no estudo BRACE. A principal razão para contraindicação (apresentação tardia do paciente ao atendimento de emergência) foi a mesma em ambos os estudos.

Algumas características importantes do presente estudo devem ser destacadas. Essa é uma coorte de longo prazo de pacientes pós-SCA tratados em um hospital comunitário, não especializado em cardiologia, um cenário que muitas vezes é negligenciado. Por ser um hospital comunitário, a maioria de seus pacientes (incluindo os que procuram tratamento no departamento de emergência) reside no bairro do Butantã. Embora não seja um estudo de base populacional, o ERICO tem uma base comunitária e seus resultados podem ser generalizados para áreas similares. Tivemos pequena perda de informações sobre o estado vital e poucas recusas durante o período de acompanhamento, o que permitiu calcular adequadamente as taxas de mortalidade. Registros oficiais de óbito confirmaram a morte de mais de 90% dos participantes que faleceram durante o acompanhamento. Assim, foi possível estudar o papel prognóstico das variáveis clínicas com foco específico na mortalidade cardiovascular. Nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, ele foi feito em um único hospital, por isso seus achados não podem ser diretamente extrapolados para toda a população brasileira ou diretamente comparados a outras populações. No entanto, acreditamos que os resultados desse estudo de coorte em andamento, embora descritos com um tempo de acompanhamento mais curto do que em outros estudos, acrescentam novas informações sobre

a compreensão de pacientes com SCA tratados em centros não referência, que normalmente têm um perfil de risco diferente daqueles tratados em centros especializados^{19,38,39}. Em segundo lugar, não foram incluídas informações sobre a influência do tratamento farmacológico e não farmacológico nos resultados. No entanto, não acreditamos que as desigualdades no tratamento possam invalidar as associações apresentadas no presente artigo. Em terceiro lugar, para algumas variáveis não tivemos provavelmente dados suficientes para concluir por riscos significantes. Como o ERICO é uma coorte de longo prazo, o papel prognóstico dessas variáveis poderá ser reavaliado no futuro. Em quarto lugar, embora o número de informações perdidas sobre o estado vital durante o acompanhamento tenha sido pequeno, a predominância de homens e indivíduos mais jovens no grupo com dados censurados podem ter exercido alguma influência sobre os nossos resultados. Em quinto lugar, não foi possível recuperar informações das certidões de óbito de 6,4% das mortes ocorridas. Além disso, não foi possível adicionar informações sistemáticas sobre causas de morte a partir de avaliações do quadro ou de entrevistas com familiares e médicos dos pacientes. Em ambos os casos, essas informações podem também ter um impacto nas análises da mortalidade cardiovascular.

Conclusão

Encontramos uma taxa global de mortalidade de um ano de 12,0% em uma amostra de pacientes pós-SCA no HU-USP, um hospital comunitário, não especializado em cardiologia em São Paulo, Brasil. Idade, subtipo de SCA e diabetes foram

preditores independentes de baixa sobrevida em 1 ano por causas gerais e relacionadas a eventos cardiovasculares.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Santos IS, Goulart AC, Bittencourt MS, Sitnik D, Pereira AC, Lotufo PA, Bensenor IM. Obtenção de dados: Santos IS, Goulart AC, Brandão RM, Santos RCO, Bittencourt MS, Sitnik D, Pastore CA, Samesima N. Análise e interpretação dos dados: Santos IS, Goulart AC, Brandão RM, Santos RCO, Bittencourt MS, Sitnik D, Pereira AC, Pastore CA, Samesima N, Lotufo PA, Bensenor IM. Análise estatística: Santos IS, Goulart AC. Obtenção de financiamento: Santos IS, Bensenor IM. Redação do manuscrito: Santos IS, Bensenor IM. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Goulart AC, Brandão RM, Santos RCO, Bittencourt MS, Sitnik D, Pereira AC, Pastore CA, Samesima N, Lotufo PA.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FAPESP.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129(14):1483-92.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81. Erratum in: *Lancet*. 2014;384(9945):746.
3. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):4-14.
4. Marcolino MS, Brant LC, Araujo JC, Nascimento BR, Castro LR, Martins P, et al. Implementation of the myocardial infarction system of care in city of Belo Horizonte, Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):307-14. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):313.
5. DelliFraine J, Langabeer J 2nd, Segrest W, Fowler R, King R, Moyer P, et al. Developing an ST-elevation myocardial infarction system of care in Dallas County. *Am Heart J*. 2013;165(6):926-31.
6. Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6 Suppl 2):e179-264.
7. McMurray JJ. Clinical practice: systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2010;362(3):228-38.
8. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2005;143(9):659-72.
9. Stenestrand U, Wallentin L; Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA*. 2001;285(4):430-6.
10. Alhabib KF, Sulaiman K, Al-Motarreb A, Almahmeed W, Asaad N, Amin H, et al. Baseline characteristics, management practices, and long-term outcomes of Middle Eastern patients in the Second Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE-2). *Ann Saudi Med*. 2012;32(1):9-18.
11. Skelding KA, Boga G, Sartorius J, Wood CC, Berger PB, Mascarenhas VH, et al. Frequency of coronary angiography and revascularization among men and women with myocardial infarction and their relationship to mortality at one year: an analysis of the Geisinger myocardial infarction cohort. *J Interv Cardiol*. 2013;26(1):14-21.
12. Ruano-Ravina A, Aldama-López G, Cid-Álvarez B, Piñón-Esteban P, López-Otero D, Calviño-Santos R, et al. Radial vs femoral access after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: thirty-day and one-year mortality results. *Rev Esp Cardiol (End Ed)*. 2013;66(11):871-8.
13. Piva e Mattos LA, Berwanger O, Santos ES, Reis HJ, Romano ER, Petriz JL, et al. Clinical outcomes at 30 days in the Brazilian Registry of Acute Coronary Syndromes (ACCEPT). *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1):6-13.
14. Santos ES, Timerman A, Baltar VT, Castillo MT, Pereira MP, Minuzzo L, et al. Dante Pazzanese risk score for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(4):343-51, 336-44.

15. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation*. 2007;116(7):729-36.
16. Alter DA, Austin PC, Tu JV; Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team. Community factors, hospital characteristics and inter-regional outcome variations following acute myocardial infarction in Canada. *Can J Cardiol*. 2005;21(3):247-55.
17. Prefeitura de São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Informações em saúde: produção hospitalar. [Acesso em 2014 jul 10]. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br>
18. Aune E, Endresen K, Fox KA, Steen-Hansen JE, Roislien J, Hjelmestaeth J, et al. Effect of implementing routine early invasive strategy on one-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2010;105(1):36-42.
19. Goulart AC, Santos IS, Sitnik D, Staniak HL, Fedeli LM, Pastore CA, et al. Design and baseline characteristics of a coronary heart disease prospective cohort: two-year experience from the strategy of registry of acute coronary syndrome study (ERICO study). *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(3):431-4.
20. Prefeitura de São Paulo. Dados demográficos dos distritos pertencentes às subprefeituras. [Acesso em 2014 jul 14]. Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/subprefeituras/subprefeituras/dados_demograficos/index.php?p=12758
21. Prefeitura de São Paulo. Butantã , Região Oeste, Sumário de dados 2004. [Acesso em 2014 jul 11]. Disponível em http://ww2.prefeitura.sp.gov.br/arquivos/secretarias/governo/sumario_dados/ZO_BUTANTA_Caderno29.pdf
22. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Version 3.0.1 (20B-05-16). Vienna (Austria). The R Foundation for Statistical Computing; 2012.
23. Kleopatra K, Muth K, Zahn R, Bauer T, Koeth O, Jünger C, et al; Acute Coronary Syndromes Registry (ACOS) investigators. Effect of an invasive strategy on in-hospital outcome and one-year mortality in women with non-ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2011;153(3):291-5.
24. Mattos LA. Rationality and methods of ACCEPT registry - Brazilian registry of clinical practice in acute coronary syndromes of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(2):94-9.
25. Goodman SG, Huang W, Yan AT, Budaj A, Kennelly BM, Gore JM, et al; Expanded Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE2) Investigators. The expanded Global Registry of Acute Coronary Events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2009;158(2):193-201.
26. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2525-38.
27. Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. *eJIFCC*. 2003;13(2):1-5. (<http://www.ifcc.org/ejifcc>).
28. AlFaleh HF, Alhabib KF, Kashour T, Ullah A, Alsheikhali AA, Al Suwaidi J, et al. Short-term and long-term adverse cardiovascular events across the glycaemic spectrum in patients with acute coronary syndrome: the Gulf Registry of Acute Coronary Events-2. *Coron Artery Dis*. 2014;25(4):330-8.
29. Kaul P, Ezekowitz JA, Armstrong PW, Leung BK, Savu A, Welsh RC, et al. Incidence of heart failure and mortality after acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2013;165(3):379-85.
30. Savonitto S, Morici N, Cavallini C, Antonicelli R, Petronio AS, Murena E, et al. One-year mortality in elderly adults with non-ST-elevation acute coronary syndrome: effect of diabetic status and admission hyperglycemia. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(7):1297-303.
31. Nicolau JC, Serrano CV Jr, Giraldez RR, Baracioli LM, Moreira HG, Lima F, et al. In patients with acute myocardial infarction, the impact of hyperglycemia as a risk factor for mortality is not homogeneous across age-groups. *Diabetes Care*. 2012;35(1):150-2.
32. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333(7578):1091.
33. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Clinical implications of cigarette smoking in acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. *Am Heart J*. 1997;134(5 Pt 1):955-60.
34. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med*. 1997;336(18):1276-82.
35. Robertson JO, Ebrahimi R, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW, Lincoff AM. Impact of cigarette smoking on extent of coronary artery disease and prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY Trial (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy). *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(4):372-9.
36. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation*. 1995;91(6):1659-68.
37. Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, Willett WC. Body weight and longevity: a reassessment. *JAMA* 1987;257(3):353-8.
38. Santos ES, Minuzzo L, Pereira MP, Castillo MT, Palácio MA, Ramos RF, et al. Acute coronary syndrome registry at a cardiology emergency center. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(5):597-602.
39. Nicolau JC, Franken M, Lotufo PA, Carvalho AC, Marin Neto JA, Lima FG, et al. Use of demonstrably effective therapies in the treatment of acute coronary syndromes: comparison between different Brazilian regions. Analysis of the Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes (BRACE). *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(4):282-9.