

# Prognóstico Tardio em Jovens com Coronariopatia Estável: Evolução em 10 Anos após Intervenção Coronária Percutânea

Igor Ribeiro de Castro Bienert<sup>1</sup>, Expedito E. Ribeiro<sup>2</sup>, Luiz J. Kajita<sup>3</sup>, Marco Antonio Perin<sup>4</sup>, Carlos A. H. Campos<sup>5</sup>, Fabio Trentin<sup>6</sup>, Pedro Alves Lemos<sup>7</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Atualmente são ainda desconhecidas as implicações prognósticas tardias da doença arterial coronária (DAC) estável em pacientes jovens. O objetivo deste trabalho foi avaliar o prognóstico de pacientes adultos jovens com diagnóstico de DAC estável, tratados por meio de intervenção coronária percutânea (ICP) e acompanhados por até 10 anos.

**Métodos:** A população do estudo foi constituída por pacientes jovens (idade abaixo do 10<sup>o</sup> percentil) de um grupo de 1.394 pacientes consecutivos tratados para DAC estável por via percutânea. As características dos pacientes foram coletadas prospectivamente. Após o procedimento foi realizado seguimento ambulatorial, com análise do prontuário hospitalar eletrônico e contato telefônico, quando necessário. O desfecho primário foi a mortalidade geral e o desfecho secundário, a mortalidade cardiovascular. **Resultados:** Foram selecionados 140 pacientes, com média de idade de 43,7 ± 4 anos (mínimo de 26 anos e máximo de 48 anos), predominantemente do sexo masculino (76,4%). Diabetes melito estava presente em aproximadamente um quinto dos pacientes e metade apresentava infarto prévio. Os pacientes foram seguidos por uma média de 94,6 ± 36,2 meses e a mortalidade geral no seguimento de 10 anos foi de 6%, com mortalidade cardíaca de 5,3%. Todos os pacientes que morreram obtiveram sucesso no procedimento inicial e apenas um dos casos não apresentava infarto prévio.

**Conclusões:** Em nossa prática clínica, pacientes jovens com

## ABSTRACT

### Late Prognosis in Young Patients with Stable Coronary Disease: 10-Year Follow-up of Percutaneous Coronary Intervention

**Background:** The late prognostic implications of stable coronary artery disease (CAD) in young patients are currently unknown. The objective of this study was to evaluate the prognosis of young adult patients diagnosed with stable CAD, treated by percutaneous coronary intervention (PCI) and followed-up for 10 years. **Methods:** The study population consisted of young patients (age below the 10<sup>th</sup> percentile) of a group of 1,394 consecutive patients treated for stable CAD using the percutaneous approach. Patient characteristics were collected prospectively. After the procedure outpatient follow-up was performed, including the analysis of the electronic medical records and telephone contact, whenever required. The primary outcome was overall mortality and the secondary outcome was cardiovascular mortality. **Results:** One hundred and forty patients were selected, with mean age of 43.7 ± 4 years (ranging from 26 to 48 years) and were predominantly males (76.4%). Diabetes mellitus was present in approximately one fifth of patients and half of them had a previous myocardial infarction. Patients were followed for an average of 94.6 ± 36.2 months and the overall mortality after 10 years was 6%, with cardiac mortality of 5.3%. All of the patients who died

<sup>1</sup> Especialista em Cardiologia. Médico diretor técnico do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Hospital das Clínicas da Faculdade Estadual de Medicina de Marília. Marília, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Professor livre-docente. Médico supervisor do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Especialista em Cardiologia Intervencionista. Médico supervisor do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Professor livre-docente. Médico supervisor do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>5</sup> Especialista em Cardiologia Intervencionista. Médico assistente do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>6</sup> Médico residente do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>7</sup> Professor livre-docente. Médico diretor técnico do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

**Correspondência:** Igor Ribeiro de Castro Bienert. Rua Aziz Atallah, s/n – Bairro Fragata – Marília, SP, Brasil – CEP 17519-101  
E-mail: bienert@famema.br

coronariopatia crônica tratados com ICP mostraram ter bom prognóstico tardio.

**DESCRITORES:** Angioplastia. Doença das coronárias. Grupos etários. Prognóstico.

Vários estudos definindo o papel da intervenção coronária percutânea na doença arterial coronária (DAC) discutem a indicação individualizada desse procedimento, buscando melhor identificar o paciente que se beneficiará do tratamento intervencionista. Entretanto, em decorrência da maior prevalência de DAC após a sexta década de vida<sup>1</sup>, grande parte das informações científicas sobre essa doença é oriunda de estudos em que os pacientes jovens são sub-representados.<sup>2,3</sup> Poucos são os estudos conduzidos em populações de jovens quanto às implicações da DAC<sup>2-6</sup>, e mesmo estes têm por foco a doença apresentada como síndrome coronária aguda.<sup>3,6</sup>

Atualmente são ainda desconhecidas as implicações prognósticas da DAC em sua forma estável em pacientes jovens. Em teoria, a instalação precoce da doença poderia indicar pior prognóstico tardio, decorrente da eventual maior agressividade da doença que levou à manifestação em idade jovem. Ou, pelo contrário, o diagnóstico em fase inicial poderia representar uma oportunidade clínica para ações de prevenção da progressão aterosclerótica.

Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar as características clínicas e a mortalidade tardia em população de pacientes com idade jovem portadores de DAC estável, tratados por meio da intervenção coronária percutânea.

## MÉTODOS

### População do estudo

A população do estudo foi selecionada retrospectivamente de coorte de 1.394 pacientes, moradores do Estado de São Paulo, consecutivamente admitidos entre 1998 e 2003 pelo Sistema Único de Saúde para tratamento percutâneo de doença coronária crônica estável, definida pela presença de angina ou isquemia silenciosa documentada, e sem eventos agudos nos últimos 30 dias. A coleta de dados dos pacientes e dos procedimentos foi aprovada pelo comitê de ética da instituição.

Definimos como jovem a distribuição etária da população atendida em nosso centro abaixo do 10<sup>o</sup> percentil de idade, o que totalizou 140 indivíduos. Características clínicas e angiográficas da população estudada foram prospectivamente registradas em todos

os pacientes. A técnica e a estratégia intervencionista foram decididas pelo hemodinamicista responsável pelo caso. Apenas stents não-farmacológicos foram utilizados.

**DESCRIPTORS:** Angioplasty. Coronary disease. Age groups. Prognosis.

os pacientes. A técnica e a estratégia intervencionista foram decididas pelo hemodinamicista responsável pelo caso. Apenas stents não-farmacológicos foram utilizados.

### Seguimento clínico

Seguimento e registro de mortalidade intra-hospitalar foram obtidos em todos os pacientes após o procedimento índice. Avaliação de seguimento após a alta foi realizada ambulatorialmente pela unidade cardiológica clínica da instituição, sendo verificada por análise dos registros hospitalares ou contato telefônico, quando necessário. A causa de morte foi classificada como cardíaca ou não-cardíaca. O desfecho primário deste estudo foi a ocorrência de óbito por qualquer causa, e a mortalidade cardíaca foi avaliada como desfecho secundário.

Morte cardíaca foi definida como qualquer morte exceto aquela inequivocamente de causa não-cardíaca, comprovada em dados do prontuário ou de autópsia ou conforme relatado em atestado de óbito.

### Análise estatística

Variáveis categóricas foram apresentadas como percentuais e variáveis contínuas, como média e desvio padrão. A comparação entre as variáveis categóricas foi realizada por meio do teste qui-quadrado. A incidência cumulativa de óbito foi estimada de acordo com o método de Kaplan-Meier. Pacientes com perda de seguimento foram considerados sob risco até a data do último contato, ponto a partir do qual foram desconsiderados da análise.

## RESULTADOS

Os pacientes tinham média de idade de  $43,7 \pm 4$  anos (mínimo de 26 anos e máximo de 48 anos) e eram predominantemente do sexo masculino (76,4%). À época do procedimento índice, um quarto dos pacientes era obeso (definido por índice de massa corporal  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) e dois terços (66,4%) eram dislipidêmicos. Um terço (31,4%) dos pacientes era tabagista ativo e diabetes estava presente em aproximadamente um quinto (20,7%) dos pacientes. Metade dos pacientes (52,1%) apresentava infarto prévio e a maioria (87,9%) dos pacientes foi encaminhada por queixa de angina aos esforços. As características clínicas e do procedimento estão apresentadas na Tabela 1.

À admissão, um quarto (26,4%) dos pacientes estava em uso de betabloqueadores e a mesma proporção utilizava inibidores da enzima conversora de angiotensina. Aproximadamente um terço (35%) utilizava estatina. Pouco mais da metade dos pacientes (57,1%) fazia uso de ácido acetilsalicílico ao serem encaminhados a tratamento, não diferindo entre os pacientes portadores ou não de infarto agudo do miocárdio diagnosticado prévio (58,9% vs. 55,2%;  $P = 0,79$ ). Quanto às estatinas, sua utilização foi igualmente

reduzida tanto em pacientes de prevenção secundária pós-infarto agudo do miocárdio como em pacientes na prevenção primária (35,6% vs. 34,3%;  $P = 0,98$ ). Stents coronários foram utilizados na maioria (87,9%) dos pacientes, sendo implantado  $1,18 \pm 0,69$  stent por paciente, todos não-farmacológicos.

Os pacientes foram seguidos por uma média de  $94,6 \pm 36,2$  meses e a taxa de mortalidade geral encontrada no seguimento de 10 anos foi de 6% (5 casos) (Figura 1), com mortalidade cardíaca de 5,3% (1 caso de óbito não-cardíaco) (Figura 2). Não ocorreram casos de óbito no período intra-hospitalar. O único caso de morte não-cardíaca decorreu de suicídio, aos 30 dias de acompanhamento. A baixa incidência dos desfechos primário e secundário observada não permitiu a análise de preditores independentes de risco. Todos os casos de óbito obtiveram sucesso do procedimento inicial e apenas um dos casos era diabético, bem como apenas um dos casos de óbito não apresentava infarto do miocárdio prévio. Dentre os óbitos de causa cardíaca, a

**TABELA 1**  
**Características clínicas e do procedimento**

Variável	
Sexo masculino, %	76,4
Diabetes, %	20,7
Dislipidemia, %	66,4
Hipertensão arterial, %	61,4
Obesidade*, %	25
IAM prévio, %	52,1
Tabagismo ativo, %	31,4
ICC, %	13,6
História familiar, %	23,6
Intervenção prévia, %	
ICP prévia	11,4
RM prévia	7,1
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo <sup>†</sup> , %	$49,9 \pm 13,9$
Apresentação clínica, %	
Angina de esforço	87,9
Isquemia silenciosa	10
Procedimento, %	
ICP com stent	87,9
Sucesso <sup>‡</sup> , %	92,1
Stent por paciente	$1,18 \pm 0,69$
Padrão arterial, %	
Uniarterial	50
Biarterial	36,43
Triarterial	13,57
TCE	1,43

\* Definida como índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>.  
<sup>†</sup> Disponível em 98 pacientes (70%).  
<sup>‡</sup> Definido por sucesso angiográfico em todas as lesões com tentativa de intervenção coronária percutânea na ausência de infarto do miocárdio ou óbito periprocedimento.  
IAM = infarto agudo do miocárdio; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; ICP = intervenção coronária percutânea; RM = cirurgia de revascularização miocárdica; TCE = tronco de coronária esquerda.

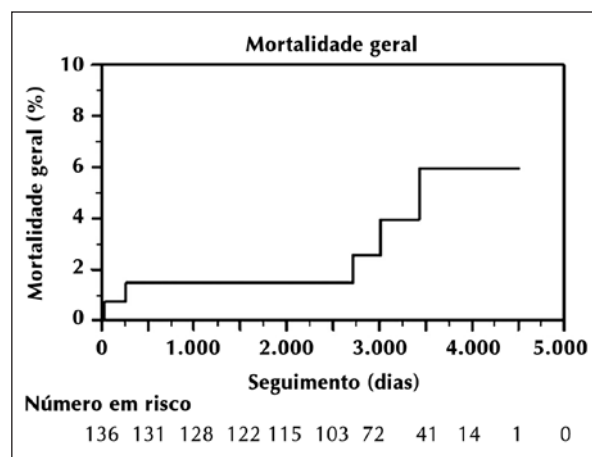


Figura 1 - Curva de mortalidade geral.

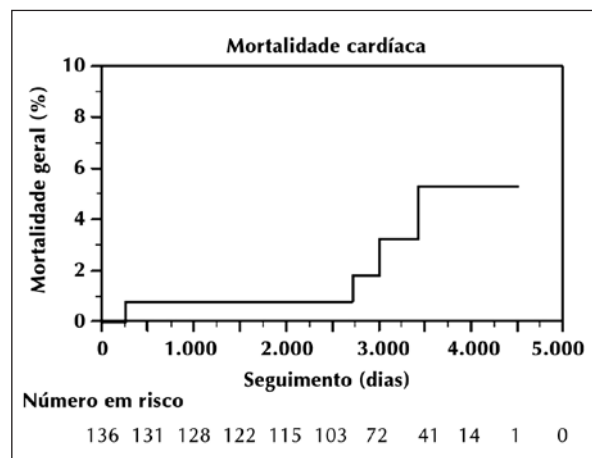


Figura 2 - Curva de mortalidade cardíaca.

média de seguimento foi de  $78,5 \pm 47,5$  meses. Dois casos foram descritos tendo por causa primária infarto agudo do miocárdio, um caso descrito de morte súbita durante sessão de hemodiálise e um caso de etiologia desconhecida. Não foi possível, nos casos relatados, estabelecer conexão causal entre o procedimento índice e o óbito tardio.

## DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou avaliar a hipótese de que o diagnóstico de doença coronária crônica estável em idade jovem estaria associado a mau prognóstico tardio. Em nossa série, identificamos mortalidade geral de 6% após 10 anos de evolução. Apesar de uma comparação formal não ser possível, este resultado não exprime aumento substancial do risco de óbito. Embora não seja permitida análise mais consistente, é digno de nota o achado de que, entre os casos de óbito, a quase totalidade dos pacientes era portadora de infarto do miocárdio prévio ao tratamento percutâneo. Tal mortalidade da DAC estável em jovens tratados por meio de intervenção percutânea não sugere a presença de malignidade excessiva. Quando comparada à mortalidade esperada para a média de idade de nossa coorte em uma população geral (indivíduos com média de idade de 43 anos em 10 anos de seguimento), de acordo com dados disponíveis no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a mortalidade geral esperada é de 5,49%.<sup>7</sup>

São poucos os estudos conduzidos em DAC estável na população jovem, e os resultados disponíveis na literatura são, de maneira geral, semelhantes aos encontrados em nossa análise. Em publicação conduzida também em população jovem submetida à intervenção, foi encontrada mortalidade de 6,2% após seguimento de 5 anos, mesmo tendo a maioria dos pacientes desse estudo sido admitida em situação de angina instável.<sup>6</sup> Em publicação recente, a análise de população de pacientes jovens com doença coronária precoce após intervenção percutânea evidenciou mortalidade entre 6% e 7% aos 5 anos de seguimento, sendo 63% dos pacientes dessa amostra atendidos após infarto do miocárdio e 66% atendidos em condição de urgência ou emergência.<sup>4</sup>

Embora a taxa de mortalidade encontrada não demonstre aumento do risco, observamos que este não é um estudo de história natural da doença coronária. É razoável admitir a hipótese de que, embora agressivo, um tratamento adequado da doença coronária nessa população reduza de maneira drástica a taxa de mortalidade que seria de outra maneira evidenciada. Ainda que a frequência de pacientes com tratamento farmacológico inicial adequado quando encaminhados ao tratamento invasivo tenha sido baixa (pouco mais da metade dos pacientes estava em uso de ácido acetilsalicílico e um terço em uso de estatinas, não diferindo inclusive entre os pacientes portadores ou não

de infarto prévio), a intervenção coronária percutânea pode representar um marco de otimização e estímulo à adesão ao tratamento. Mesmo que tal afirmação não possa ser formalmente demonstrada em nosso registro, a associação dos tratamentos clínico e percutâneo otimizados provavelmente é responsável por benefício na redução da mortalidade nessa população jovem.

Para melhor avaliação do prognóstico em relação à população geral, ampliamos nosso campo de visão à realidade fora do campo cardiovascular e identificamos como análise comparativa coortes de doenças crônicas, todas de faixa etária semelhante à de nossa amostra, publicadas em periódicos indexados e com seguimento de mortalidade em regime de tratamento ambulatorial na literatura nacional (Figura 3).

Observamos doenças de comportamento agressivo, como pacientes portadores de insuficiência renal crônica em início de terapia dialítica e com média de idade de 47,8 anos atingindo mortalidade de 36,5% em 3 anos. Quando associada a diabetes melito, a mortalidade foi de impressionantes 74,5%.<sup>8</sup> As neoplasias são condições reconhecidamente de grande malignidade em jovens, em que pacientes portadores de câncer de mama<sup>9</sup> demonstraram mortalidade de 25% e pacientes portadoras de câncer de colo de útero demonstraram 20,4% de mortalidade, ambos os resultados após seguimento de 5 anos.<sup>10</sup> Análise de pacientes portadores de vírus da imunodeficiência humana (HIV) estáveis em tratamento ambulatorial e com média de idade de 36 anos identificou mortalidade de 24,2% em 8 anos de seguimento.<sup>11</sup> Mesmo doenças consideradas por vezes como de menor risco em comparação à doença coronária demonstraram maior agressividade, como pacientes

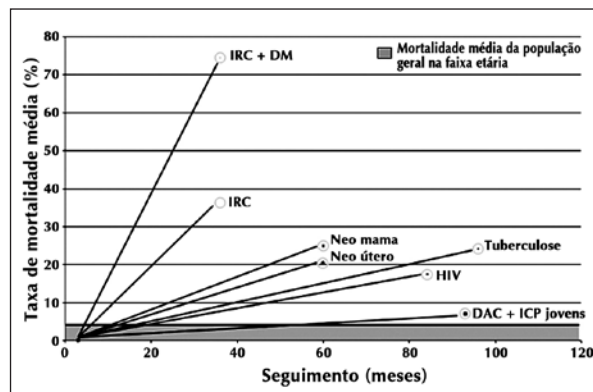


Figura 3 – Gráfico comparativo de mortalidade em coortes ambulatoriais de faixa etária semelhante. A faixa delimitada refere-se à mortalidade média na faixa etária da população geral, conforme dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Dados de mortalidade coletados conforme disponíveis em literatura indexada SciELO/Pubmed. DAC + ICP = doença arterial coronária tratada por meio de intervenção coronária percutânea; DM = diabetes melito; HIV = vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus*); IRC = insuficiência renal crônica (fase dialítica inicial); Neo mama = neoplasia de mama não especificada; Neo útero = neoplasia de colo de útero não especificada.

portadores de tuberculose em tratamento ambulatorial, com idade entre 40 anos e 49 anos, com mortalidade de 17,4% em 7 anos.<sup>12</sup>

### Limitações do estudo

O presente estudo é um registro unicêntrico, e as limitações concernentes a essa condição devem ser levadas em consideração. É importante ter em mente que a presente análise, de caráter observacional após intervenção, não tem por intuito comparar terapêutica ou mesmo predizer impacto de tratamento específico, seja ele percutâneo ou medicamentoso, mas sim descrever a evolução clínica dessa população, apresentando 140 pacientes portadores de uma forma de apresentação de DAC incomum, não sendo análises relativas a esta faixa etária habitualmente encontradas na literatura, especialmente quando fora da apresentação na forma aguda. Observação também importante é a de que não dispomos para análise o tempo prévio de diagnóstico da DAC nesses pacientes, pois foram incluídos em nossa série quando do encaminhamento ao tratamento intervencionista. Não obstante essa limitação, o seguimento a partir da intervenção terapêutica percutânea pode representar um marco de uniformização para início de seguimento dessa população.

### CONCLUSÕES

A observação principal de nosso estudo foi a de que pacientes jovens com coronariopatia crônica tratados por meio de intervenção coronária percutânea na prática clínica têm bom prognóstico.

Em um contexto no qual emergem questões concernentes à eficácia tardia do tratamento da doença coronária, os achados do presente registro podem vir a contribuir para a decisão da estratégia terapêutica e para a compreensão de prognóstico nos pacientes que a manifestam precocemente.

### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

### REFERÊNCIAS

1. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88 Suppl 1:2-19.
2. Preis SR, Hwang SJ, Coady S, Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Savage PJ, et al. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. *Circulation.* 2009;119(13):1728-35.
3. Conti RA, Solimene MC, Luz PL, Benjó AM, Lemos Neto PA, Ramires JAF. Comparison between young males and females with acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(5):510-25.
4. Khawaja FJ, Rihal CS, Lennon RJ, Holmes DR, Prasad A. Temporal trends (over 30 years), clinical characteristics, outcomes, and gender in patients < 50 years of age having percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2011;107(5):668-74.
5. Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM, et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA.* 2005;293(15):1868-74.
6. Webb JG, Myler RK, Shaw RE, Anwar A, Stertzer SH. Coronary angioplasty in young adults: initial results and late outcome. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16(7):1569-74.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábuas completas de mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro; 2010 [citado 2011 jun. 14]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2010/default.shtm>
8. D'Avila R, Guerra EMM, Rodrigues CIS, Fernandes FA, Cadaval RAM, Almeida FA. Sobrevida de pacientes renais crônicos em diálise peritoneal e hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 1999;21(1):13-21.
9. Mendonça GAS, Silva AM, Caula WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2004;20(5):1232-9.
10. Mendonça VG, Lorenzato FRB, Mendonça GJ, Menezes TG, Guimarães MJB. Mortalidade por câncer do colo do útero: características sociodemográficas das mulheres residentes na cidade de Recife, Pernambuco. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30(5):248-55.
11. Helena ETS, Mafra ML, Simes M. Fatores associados à sobrevida de pessoas vivendo com aids no Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 1997-2004. *Epidemiol Serv Saúde.* 2009;18(1):45-53.
12. Oliveira HB, Marin-Léon L, Cardoso JC. Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-Aids. *Rev Saúde Pública.* 2004;38(4):503-10.