



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Cardiologia

***Follow-up* e acompanhamento de jovens submetidos a revascularização coronária após Enfarte Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST há mais de 10 anos**

João Pedro Dias Antunes

Orientado por:

Prof. Doutor Sérgio Bravo Baptista

Junho'2023

RESUMO

Introdução: A incidência de EAM tem diminuído na população global, mas verifica-se um aumento dessa incidência nos doentes jovens. Ainda que o prognóstico a curto prazo nos jovens seja mais favorável do que nos idosos, esse benefício parece diminuir a longo prazo.

Objetivos: Caracterizar, numa população de doentes jovens com EAMcST e com *follow-up* >10 anos: fatores de risco, apresentação clínica e características eletrocardiográficas e angiográficas; terapêutica na alta e no *follow-up*; prevalência de novos eventos cardiovasculares; acompanhamento médico e adesão à cessação tabágica.

População e métodos: Estudo observacional, retrospectivo, unicêntrico de coorte. Os dados foram obtidos através de uma base de dados que inclui os doentes submetidos a coronariografia entre 2007 e 2012. Foram incluídos os doentes com diagnóstico de EAMcST e idade ≤ 45 anos. Posteriormente foi realizada entrevista telefónica complementada com informação do programa *Soarian* e da PDS.

Resultados: Dos 104 doentes com idade ≤ 45 anos, 91,2% apresentava pelo menos um FRCV sendo o sexo masculino (79,8%) e o tabagismo (82,4%) os mais prevalentes; 33,9% dos doentes apresentavam, adicionalmente, um fator de risco atípico. Após um internamento médio de 8 dias, com mortalidade intra-hospitalar de 4,8%, todos os doentes foram medicados com ≥ 1 antiagregante, 92,3% com iECA/ARA, 97,5% com β -bloqueante e 96,2% com estatina. À data do FUP observou-se uma diminuição significativa na adesão a todos esses fármacos. Durante um FUP médio de 12,1 anos, 44,3% dos doentes tiveram pelo menos um episódio de MACE. Dos 64 doentes contactados telefonicamente, 64,1% possuíam acompanhamento médico regular e 40,6% mantinha tabagismo ativo.

Conclusão: Entre a população jovem com EAMcST, o *follow-up* a longo prazo mostrou um número elevado de eventos cardiovasculares, uma redução significativa da adesão à terapêutica, manutenção de hábitos tabágicos num número significativo de doentes e uma percentagem elevada de doentes sem acompanhamento regular, sugerindo que esta população jovem, ativa, mas de elevado risco, deve provavelmente ser alvo de cuidados médicos dedicados, merecendo avaliação adicional em estudos de maior dimensão.

Palavras-chave: Enfarte Agudo do Miocárdio – Jovens – *Follow-up* – MACE

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

ABSTRACT

Introduction: The incidence of myocardial infarction has been decreasing in the world population, but there is an increase in younger patients. Although the short-term prognosis in young people is more favorable than in older people, this benefit seems to diminish in the long term.

Objectives: To characterize, in a population of young patients with STEMI and with a follow-up >10 years: risk factors, clinical presentation, and electrocardiographic and angiographic characteristics; therapy at discharge and at follow-up; prevalence of new cardiovascular events; medical follow-up and adherence to smoking cessation.

Population and methods: Observational, retrospective, single-center cohort study. Data was obtained from a database that includes patients who underwent coronary angiography between 2007 and 2012. Patients diagnosed with STEMI and aged ≤ 45 years were included. Afterwards, an individual telephone interview was carried out, supplemented with information from the *Sorian*[®] and the PDS.

Results: Among the 104 patients aged ≤ 45 years, 91.2% had at least one CVRF, with male gender (79.8%) and smoking (82.4%) being the most prevalent; 33.9% of patients also had an atypical risk factor. After an average hospital stay of 8 days, with in-hospital mortality of 4.8%, all patients were medicated with ≥ 1 antiplatelet agent, 92.3 with ACEi/ARB, 97.5% with β -blocker and 96.2% with statin. At the time of the FUP, a significant decrease in adherence to all these drugs was observed. During a mean FUP of 12.1 years, 44.3% of patients had at least one MACE episode. Of the 64 patients contacted by telephone, 64.1% had regular medical follow-up and 40.6% were active smokers.

Conclusion: Among the young population with STEMI, long-term follow-up showed a very high number of cardiovascular events, a significant reduction in adherence to therapy, the maintenance of smoking habits in a significant number of patients and a high percentage of patients without regular clinical follow-up. These data suggest that this young, active but high-risk population should probably be the target of dedicated medical care, deserving further evaluation in larger studies.

Keywords: Acute Myocardial Infarction – Young – Follow-up – MACE

ÍNDICE

Siglas e Abreviaturas.....	5
Índice de Figuras.....	6
Índice de Tabelas	6
Introdução	7
Epidemiologia	7
Fatores De Risco	7
Avaliação Eletrocardiográfica e Angiográfica	8
Abordagem Terapêutica	8
Prognóstico	9
Justificação da Investigação	11
Objetivos do Estudo.....	12
Métodos.....	13
Local, Tipo e Duração do Estudo.....	13
População.....	13
Critérios de Inclusão.....	13
Critérios de Exclusão	13
Variáveis em Estudo.....	13
Análise Estatística	15
Ética e Regulamentação.....	15
Declaração Regulamentar	15
Consentimento Informado.....	15
Recolha e Armazenamento de Dados.....	15
Recursos Humanos.....	16
Resultados	17
População Incluída.....	17

Características da População: Fatores de Risco e Apresentação Clínica.....	18
Dados Demográficos	19
Fatores de Risco Cardiovascular	19
Outros Fatores de Risco	19
Antecedentes Cardiovasculares	20
Apresentação Clínica.....	20
Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo	20
Caracterização Eletrocardiográfica e Angiográfica Dos Doentes Jovens.....	21
Terapêutica	22
<i>Follow-Up</i>	23
Acompanhamento Médico e Tabagismo.....	25
Discussão	27
Características da População: Fatores de Risco e Apresentação Clínica.....	27
Características Eletrocardiográfica e Angiográfica dos Doentes Jovens	28
Terapêutica	28
<i>Follow-Up</i>	30
Acompanhamento Médico e Tabagismo.....	31
Limitações.....	33
Conclusões.....	34
Agradecimentos.....	35
Bibliografia.....	36

SIGLAS E ABREVIATURAS

AI – Angina Instável

ARA – Antagonistas dos Recetores da Angiotensina

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CABG – *Coronary Artery Bypass Graft* (Cirurgia de Revascularização do Miocárdio)

CDI – Cardioversor-Desfibrilhador Implantável

C-LDL – Colesterol de Lipoproteínas de Baixa Densidade

CV – Cardiovascular

DAP – Doença Arterial Periférica

DRC – Doença Renal Crónica

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

EAMcST – Enfarte Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST

EAMsST – Enfarte agudo do Miocárdio sem Supradesnivelamento do Segmento ST

FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

FRCV – Fator de Risco Cardiovascular

FUP – *Follow-Up*

HTA – Hipertensão Arterial

IC – Insuficiência Cardíaca

ICP – Intervenção Coronária Percutânea

iECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

IIQ – Intervalo Interquartil

IMC – Índice de Massa Corporal

iPCSK9 – Inibidor da Pró-proteína Convertase Subtilisina/Kexina tipo 9

MACE – *Major Adverse Cardiovascular Event* (Evento cardiovascular adverso major)

PA – Pressão Arterial

PCR – Paragem Cardiorrespiratória

PDS – Plataforma de Dados de Saúde

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de inclusão no estudo	17
Figura 2. Período decorrido entre o evento primário e a morte	24

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais, fatores de risco cardiovasculares, antecedentes cardiovasculares, apresentação clínica e classificação de <i>Killip</i> dos doentes com EAMcST agrupadas por grupos etários.	18
Tabela 2. Fatores de risco atípicos para EAM na população jovem (dados obtidos para os 64 doentes contactados telefonicamente).....	19
Tabela 3. FEVE dos doentes com EAMcST agrupada por grupos etários (n=354)	21
Tabela 4. Características eletrocardiográficas e angiográficas dos EAMcST nos doentes jovens.....	21
Tabela 5. Terapêutica realizada pelos doentes jovens à data da alta e à data do <i>follow-up</i> telefónico.....	23
Tabela 6. Eventos cardiovasculares ocorridos nos doentes jovens durante o período de <i>follow-up</i>	25
Tabela 7. Acompanhamento médico, tabagismo e absentismo laboral da população com <i>follow-up</i> telefónico.....	25
Tabela 8. Eventos cardiovasculares ocorridos nos doentes fumadores e não fumadores durante o período de <i>follow-up</i>	26

INTRODUÇÃO

EPIDEMIOLOGIA

O enfarte agudo do miocárdio (EAM) permanece como a principal causa de morte nos países ocidentais, embora a sua incidência tenha vindo a diminuir nas últimas décadas.^{1,2} A constante evolução na abordagem e terapêutica do EAM tem contribuído significativamente para a redução da sua mortalidade e morbidade.¹⁻⁴

Pelo contrário e apesar dos esforços realizados no âmbito da prevenção primária, a incidência do EAM em doentes jovens encontra-se em crescimento. Com a alteração dos estilos de vida, dos hábitos alimentares e dos níveis de *stress* da sociedade atual, a prevalência de fatores de risco de doença cardiovascular tem vindo a aumentar, particularmente na população mais jovem.⁵⁻⁷ A doença coronária, intimamente relacionada com estes fatores de risco, tem apresentado uma tendência semelhante, surgindo em idades tendencialmente mais precoces.^{3,5-8}

Embora existam na literatura publicada vários estudos que incluem doentes com EAM em idade jovem, não existe uma definição consensual para o termo “jovem”. A maioria dos estudos incluiu doentes com idades entre os 40 e os 50 anos.^{5,9,10} De acordo com estes estudos, o EAM em adultos com idade inferior a 45 anos pode corresponder a 10-19% das Intervenções Coronárias Percutâneas (ICP) por EAM.^{11,12}

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para EAM estão amplamente estudados e são atualmente bem conhecidos e caracterizados. Muitos desses fatores são comuns entre as populações mais jovem e mais idosa, englobando o tabagismo, obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes.^{5,7} A grande maioria dos indivíduos que sofrem EAM em idade jovem têm pelo menos um fator de risco cardiovascular (FRCV) identificável. Os fatores de risco mais frequentes nesta população comparativamente aos mais idosos incluem: sexo masculino, tabagismo, obesidade e história familiar prévia de EAM. Relativamente à dislipidemia existe uma grande discordâncias na literatura, com resultados não

consensuais acerca deste fator de risco. Por outro lado, diabetes e hipertensão arterial, parecem ser menos prevalentes nesta população.^{7,9,10,13}

Outros fatores de risco menos comuns, descritos em relação a populações mais jovens, incluem o uso de substâncias ilícitas (como a cocaína ou a marijuana), a dissecação de artéria coronária, a doença de Kawasaki e as alterações da hemostase (nomeadamente a mutação do fator V de *Leiden* e o síndrome antifosfolipídico).^{5,9,10,12} O uso de substâncias ilegais, como a cocaína ou a marijuana, associa-se a uma maior mortalidade de causa cardiovascular nos doentes jovens com EAM, e encontra-se presente numa percentagem significativa destes doentes, levando vários autores a recomendar a triagem de substâncias toxicológicas nesta faixa etária.^{5,14}

AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA E ANGIOGRÁFICA

Na avaliação eletrocardiográfica destes doentes, constata-se que a maioria dos EAM na população jovem surge sobre a forma de EAM com supradesnivelamento do segmento ST (EAMcST).^{10,15}

Quanto à coronariografia, esta população caracteriza-se predominantemente pela presença de uma extensão inferior de doença arterial coronária, maior prevalência de doença arterial não obstrutiva, maior frequência de doença de um vaso e maior envolvimento da artéria descendente anterior.^{5,9,13,16} É ainda de salientar que a dissecação coronária é mais frequentemente observada nos jovens comparativamente aos doentes com idade superior a 45 anos.^{5,17}

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Relativamente à abordagem terapêutica desta patologia, não existem recomendações distintas entre os indivíduos mais jovens e os indivíduos mais velhos.

A terapêutica de fase aguda que oferece maior eficácia e sobrevida é a ICP, posteriormente à qual se deve realizar uma modificação intensiva dos fatores de risco, principalmente ao nível da cessação tabágica.⁹ A taxa de sucesso da ICP é significativamente maior nos doentes mais jovens.¹¹

A longo prazo, as recomendações terapêuticas incluem a realização diária de: antiagregantes plaquetários; fármacos hipolipemiantes, iniciando com estatina de alta intensidade com eventual progressão para ezetimiba e iPCSK9 para atingir o objetivo de C-LDL < 55mg/dL; β-bloqueantes, particularmente em doentes com insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 40%; iECA/ARA, particularmente em doentes que apresentem concomitantemente hipertensão arterial, IC com FEVE < 40%, diabetes ou doença renal crónica; antagonistas dos recetores dos mineralocorticoides em doentes com IC com FEVE < 40%; terapêutica anti-hipertensiva com objetivo primário de pressão arterial < 140/90mmHg. Relativamente às recomendações das alterações de estilos de vida, destaca-se: cessação tabágica; ingestão de álcool < 15g/dia; dieta tipo mediterrânea, composta por vegetais, fruta, grãos integrais, limitação da gordura saturada a < 10% e ingestão de sal < 5g/dia; 30-60 minutos de atividade física moderada na maioria dos dias; e manutenção de IMC entre 18,5 e 25,5Kg/m².^{18,19}

PROGNÓSTICO

As consequências do EAM podem ser devastadoras, particularmente nesta faixa etária, devido ao seu grande impacto na saúde mental, capacidade de trabalho e nos gastos em saúde. Ainda que o prognóstico a curto e médio prazo seja mais favorável nos doentes mais novos comparativamente aos mais velhos, o prognóstico a longo prazo pode ser menos favorável. Enquanto a mortalidade intra-hospitalar é de 0,7-4,7% e a mortalidade a 30 dias é de 2,7%, a mortalidade a 7 anos pode atingir os 15% e a 15 anos é cerca de 25-29%. Estes dados demonstram uma diminuição alarmante na sobrevivência destes doentes com o progredir do tempo a partir do evento primário, ainda que a mesma seja superior quando comparada com os doentes de idade mais avançada.⁹⁻¹²

Os doentes mais jovens apresentam menor incidência de eventos após o EAM, nomeadamente eventos cardíacos adversos major (*MACE* na sigla inglesa habitualmente utilizada, incluindo mortalidade, reenfarte ou revascularização não planeada) ou novos internamentos de causa cardíaca^{15,20} mas considera-se que, nesta população, a persistência do tabagismo e a diminuição da FEVE são preditores desses mesmos eventos.⁶ Da mesma forma, nestas idades, a diabetes associa-se a maior mortalidade

cardiovascular e por todas as causas a longo prazo, o que evidencia a necessidade de intervenções agressivas para a prevenção de futuros MACE.²¹

Por outro lado, a cessação tabágica e a recuperação da FEVE associam-se a uma diminuição substancial na mortalidade a longo prazo nos doentes jovens com EAM, sendo que a FEVE é reconhecida em vários estudos como o fator de prognóstico independente mais relevante.^{8,9,21}

Considera-se ainda que existe uma redução significativa da qualidade de vida após o evento coronário nos indivíduos mais jovens. A insuficiência cardíaca é uma complicação potencialmente debilitante do EAM e é também um importante fator de prognóstico, mas a incidência desta complicação nesta faixa etária tem vindo a diminuir. A síndrome depressiva é também uma complicação comum. Por último, a angina instável também contribui significativamente para a redução da qualidade de vida nesta população.⁹

JUSTIFICAÇÃO DA INVESTIGAÇÃO

A incidência do EAM tem vindo a decrescer ao longo das últimas décadas, mas contrariamente a esta tendência global, a sua incidência na população jovem encontra-se em crescimento.^{5,7} Perceber o que acontece a estes doentes posteriormente à ocorrência do evento primário pode ser essencial para redefinir estratégias terapêuticas e melhorar a prevenção secundária destes eventos.

Ainda que alguns temas, tais como as características e fatores de risco para EAM em idade jovem, estejam vastamente descritos na literatura, e mesmo com alguns estudos publicados sobre o prognóstico destes doentes, há alguma escassez de informação acerca do *follow-up* realizado a longo prazo, superior a 10 anos, nesta população, e a maioria não inclui informação sobre a terapêutica que os doentes realizam durante o FUP, sobre o acompanhamento médico e sobre a cessação tabágica. Adicionalmente, a idade limite a partir da qual se define “doente jovem” não é consensual, pelo que muitos dos estudos que avaliam o prognóstico de doentes jovens, englobam indivíduos com idades compreendidas entre 45-55 anos.

Desta forma, é importante realizar uma melhor caracterização do prognóstico a longo prazo e do seguimento que os doentes jovens com EAM têm após a sua alta hospitalar, por forma a identificar lacunas que possam ser melhoradas na sua terapêutica e seguimento médico.

Assim, o presente estudo pretende avaliar retrospectivamente o *follow-up* a longo prazo (superior a 10 anos) em doentes jovens que tenham sofrido Enfarte Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST, submetidos a revascularização coronária, caracterizando esta população e avaliando a ocorrência de MACE, de novos internamentos de causa cardiovascular, a terapêutica cardiovascular atual, o acompanhamento médico e a cessação tabágica, permitindo uma melhor caracterização do prognóstico a longo prazo nesta população.

OBJETIVOS DO ESTUDO

O objetivo principal do estudo é avaliar o *follow-up* e o acompanhamento clínico de doentes com idade inferior a 45 anos submetidos a revascularização coronária por EAMcST há mais de 10 anos. Os objetivos secundários incluem:

1. Avaliar e comparar a prevalência de fatores de risco e a apresentação clínica do EAMcST entre a população mais jovem e mais idosa;
2. Avaliar as características eletrocardiográficas e angiográficas do EAM nos jovens;
3. Avaliar a terapêutica prescrita à data da alta nos jovens e comparar com a terapêutica atual;
4. Avaliar a prevalência de MACE e de outros eventos cardiovasculares na população jovem;
5. Avaliar a proporção de doentes jovens que mantêm seguimento médico atual;
6. Avaliar a percentagem de doentes que mantêm tabagismo ativo e de que forma se relaciona com o prognóstico.

MÉTODOS

LOCAL, TIPO E DURAÇÃO DO ESTUDO

Este trabalho consiste num estudo observacional, retrospectivo, unicêntrico, de coorte, realizado no Serviço de Cardiologia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca (Amadora, Portugal). Os dados foram inicialmente obtidos através da base de dados *Cardiobase (Infortucano®)*, que inclui todos os doentes que realizaram coronariografia no hospital. Posteriormente, foi realizada uma entrevista telefónica individual a cada doente incluído e foram recolhidas informações clínicas adicionais provenientes dos registos clínicos disponíveis no programa *Soarian®* e na Plataforma de Dados de Saúde – Serviços Partilhados do Ministério da Saúde[©].

POPULAÇÃO

Todos os doentes internados consecutivamente no Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca que realizaram coronariografia por EAM entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2012 foram avaliados.

Critérios de inclusão

- Diagnóstico de EAMcST;
- Idade igual ou inferior a 45 anos.

Critérios de Exclusão

- Coronariografia realizada em contexto eletivo;
- Ausência de lesões na coronariografia.

VARIÁVEIS EM ESTUDO

Para todos os doentes com EAMcST entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2012 foram recolhidas as seguintes informações, através da consulta da base de dados *Cardiobase®*:

- Características gerais do doentes: idade na admissão, género, índice de massa corporal, fatores de risco cardiovasculares (diabetes *mellitus*,

dislipidemia, hipertensão arterial e/ou tabagismo) e antecedentes cardiovasculares (antecedentes de enfarte agudo do miocárdio, intervenção coronária percutânea, cirurgia de revascularização, doença arterial periférica, acidente vascular cerebral e/ou doença renal crónica); clínica à apresentação (dor, paragem cardiorrespiratória, dispneia, síncope, outra) e classificação de *Killip*; fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Para os doentes que cumpriam todos os critérios de inclusão foram recolhidas as seguintes informações, através da consulta dos registos da base de dados *Cardiobase*[®], do programa *Soarian*[®], da Plataforma de Dados de Saúde e através de entrevista telefónica:

- Localização eletrocardiográfica do enfarte;
- Características angiográficas das lesões: localização da lesão culpada, grau de oclusão da lesão culpada, nº de vasos com lesão e nº de stents colocados;
- Fatores de risco adicionais: alcoolismo, consumo de substâncias ilícitas, hipercoagulabilidade e disseção da artéria coronária;
- Fatores relacionados com internamento: tempo de internamento, morte em internamento;
- Terapêutica à data da alta: aspirina, clopidogrel, ticagrelor, anticoagulante, iECA/ARA, β -bloqueante, espironolactona, sacubitril/valsartan, estatina, ezetimiba, iPCSK9;
- Eventos cardíacos adversos major: morte, EAM, Re-ICP, Re-CABG;
- Outros eventos: internamento por angina instável, internamento por insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, implante de cardioversor-desfibrilhador, transplante cardíaco;
- Terapêutica atual: aspirina, clopidogrel, ticagrelor, anticoagulante, iECA/ARA, β -bloqueante, espironolactona, sacubitril/valsartan, estatina, ezetimiba, iPCSK9;
- Seguimento médico: cardiologia (público ou privado), medicina geral e familiar; periodicidade do seguimento;
- Tabagismo atual; absentismo laboral.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como média e desvio padrão. As variáveis contínuas com distribuição não normal foram expressas como mediana e intervalo interquartil. A normalidade foi testada com recurso ao teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram expressas como frequências (n) e percentagens (%). A comparação estatística foi realizada utilizando o Teste de Mann-Whitney e o teste de χ^2 (com correção de Yates quando apropriado). Um valor $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. A análise estatística foi realizada com o *IBM SPSS Statistics* versão 23.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

ÉTICA E REGULAMENTAÇÃO

Declaração Regulamentar

O protocolo encontra-se em conformidade com a Declaração de Helsínquia e foi submetido e aprovado pela Unidade de Investigação Clínica e pela Comissão de Ética do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca.

Consentimento informado

Após inclusão no estudo, foi enviado um Formulário de Informação e Consentimento Informado a todos os doentes aos quais foi possível efetuar contacto telefónico.

RECOLHA E ARMAZENAMENTO DE DADOS

Os dados recolhidos neste estudo foram codificados (pseudoimizados), sendo que a codificação não foi baseada no nome do doente ou na sua data de nascimento. A chave de código está disponível apenas para os investigadores. Foram mantidos elevados padrões de qualidade dos dados recolhidos e foram utilizados procedimentos para garantir repetidamente que os dados fossem o mais transparentes e precisos possíveis aquando da sua análise e apresentação.

Os dados foram introduzidos num ficheiro *Excel*, protegido com uma password e mantidos num computador pessoal igualmente protegido por uma password. O ficheiro será mantido por dois anos.

RECURSOS HUMANOS

A equipa de investigadores inclui um Cardiologista de Intervenção Especialista e um Estudante de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

RESULTADOS

POPULAÇÃO INCLUÍDA

O fluxo de inclusão de doentes no estudo é apresentado na *Figura 1*. Entre janeiro de 2007 e dezembro de 2012 foram realizados no Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca um total de 2570 procedimentos em doentes com suspeita ou diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio; destes, 1167 foram excluídos por terem sido realizados no contexto de EAMsST e 415 foram excluídos por se tratarem de procedimentos planeados em doentes submetidos previamente a ICP do vaso culpado. Entre os 988 procedimentos urgentes realizados no contexto de EAMcST, 68 foram excluídos por não apresentarem lesões na angiografia, 38 foram excluídos por não se ter realizado intervenção coronária e 7 foram excluídos pela inexistência de relatório do procedimento. Dos restantes 875 procedimentos, 771 foram realizados em doentes com idade superior a 45 anos. Dos 104 doentes com EAMcST e idade ≤ 45 anos, 10 foram excluídos por não residirem em Portugal, 5 por falecimento durante o internamento e 1 por ser presidiário, impossibilitando a aquisição de informação para *follow-up*.

Dos 88 doentes restantes, 12 faleceram, 7 não responderam a múltiplos contactos telefónicos, 3 tinham contactos incorretos no Registo Nacional de Utentes e 2 não comunicavam em português/inglês. Foi, portanto, possível recolher o *follow-up* telefónico de 64 doentes.

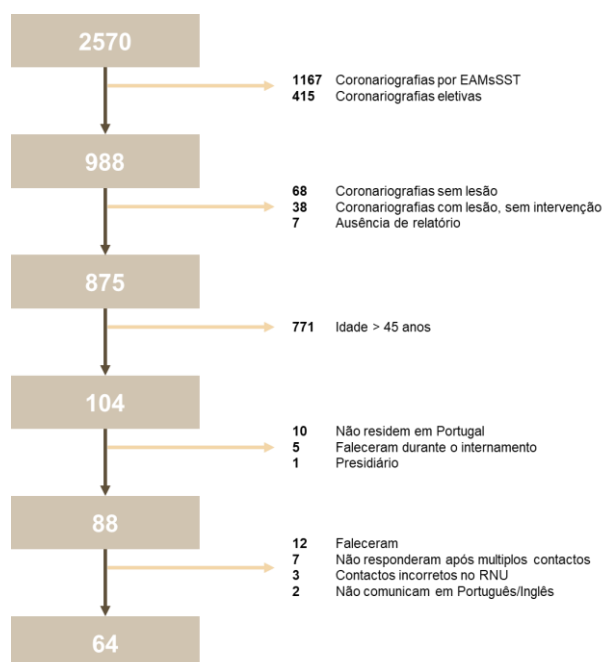


Figura 1. Diagrama de inclusão no estudo

CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO: FATORES DE RISCO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Tal como referido anteriormente, dos 875 doentes com EAMcST submetidos a revascularização coronária, 771 (88,1%) tinham idade superior a 45 anos e 104 (11,9%) tinham idade igual ou inferior a 45 anos. As principais características epidemiológicas e clínicas das 2 populações são apresentadas na *Tabela 1*.

Tabela 1. Características gerais, fatores de risco cardiovasculares, antecedentes cardiovasculares, apresentação clínica e classificação de Killip dos doentes com EAMcST agrupadas por grupos etários.

	População Total	Idade >45 Anos	Idade ≤45 Anos	Valor de p
Dados Demográficos				
Idade (mediana; [IIQ])	62 [21]	64 [19]	42 [5]	<0,001 *
Sexo n, (%)	Masculino	641 (73,3%)	558 (72,4%)	0,066 **
	Feminino	234 (26,7%)	213 (27,6%)	
Fatores de Risco Cardiovascular ***				
IMC (mediana; [IIQ])	27 [5]	27 [5]	26 [6]	0,806 *
Diabetes n, (%)	199/824 (24,2%)	185/723 (25,6%)	14/101 (13,9%)	0,005 **
Dislipidemia n, (%)	327/823 (39,7%)	302/722 (41,8%)	25/101 (24,8%)	0,001 **
HTA n, (%)	528/825 (64,0%)	491/723 (67,9%)	37/102 (26,3%)	<0,001 **
Tabagismo n, (%)	330/825 (40%)	246/723 (34%)	84/102 (82,4%)	<0,001 **
Antecedentes Cardiovasculares ***				
EAM prévio n, (%)	91/572 (15,9%)	82/500 (16,4%)	9/72 (12,5%)	0,256 **
ICP prévia n, (%)	82/573 (14,3%)	72/501 (14,4%)	10/72 (13,9%)	0,541 **
CABG prévia n, (%)	13/573 (2,3%)	12/502 (2,4%)	1/71 (1,4%)	0,507 **
DAP n, (%)	21/571 (3,7%)	20 (4,0%)	1/71 (1,4%)	0,216 **
AVC n, (%)	58/571 (10,1%)	57/500 (11,4%)	1/71 (1,4%)	0,003 **
DRC n, (%)	17/572 (3,0%)	15/501 (3,0%)	2/71 (2,8%)	0,645 **
Apresentação Clínica – Sintoma principal (n=851)				
Dor n, (%)	791 (92,9%)	698 (93,3%)	93 (90,3%)	0,114 **
PCR n, (%)	18 (2,1%)	13 (1,7%)	5 (4,9%)	
Dispneia n, (%)	5 (0,6%)	4 (0,5%)	1 (1,0%)	
Síncope n, (%)	9 (1,1%)	9 (1,2%)	0 (0,0%)	
Outros n, (%)	28 (3,3%)	24 (3,2%)	4 (3,9%)	
Classificação de Killip (n= 493)				
Killip I n, (%)	389 (78,9%)	336 (77,4%)	53 (89,8%)	0,311 **
Killip II n, (%)	22 (4,5%)	21 (4,8%)	1 (1,7%)	
Killip III n, (%)	10 (2,0%)	9 (2,1%)	1 (1,7%)	
Killip IV n, (%)	72 (14,6%)	68 (15,7%)	4 (6,8%)	
Killip >1	104 (21,1%)	98 (22,6%)	6 (10,2%)	

*Teste U de Mann-Whitney; ** Teste χ^2 ; *** Em cada caso são indicados os números de doentes para os quais a informação está disponível

Dados Demográficos

A mediana de idades dos pacientes no grupo jovem foi de 42 [IIQ 5] anos, em comparação com uma mediana de 64 [IIQ 19] anos no grupo mais velho ($p < 0,001$).

Os doentes com idade ≤ 45 anos apresentaram uma tendência para maior probabilidade de ser do sexo masculino (79,8%) relativamente aos doentes mais velhos (72,4%) ($p = 0,066$).

Fatores de Risco Cardiovascular (FRCV)

O FRCV mais prevalente foi a hipertensão arterial, presente em 64% dos doentes, seguida do tabagismo em 40%, da dislipidemia em 39,7%, com a diabetes a ser identificada em 24,2% dos doentes. Quando comparados os dois grupos, observou-se que os jovens apresentavam uma diferença significativa relativamente ao tabagismo, com 82,4% dos jovens identificados como fumadores contra 34% entre os mais idosos ($p < 0,001$). Por outro lado, o grupo mais velho apresentou maior prevalência de hipertensão, diabetes e dislipidemia comparativamente ao grupo mais jovem ($p < 0,05$). A mediana do índice de massa corporal foi de 27 [IIQ 5], não havendo diferenças significativas entre os dois grupos. Observou-se ainda que, dentro da população com idade ≤ 45 anos, 91,2% dos doentes apresentavam pelo menos um FRCV.

Outros Fatores de Risco

Dentro da população que participou telefonicamente no *follow-up* ($n=64$), foi ainda avaliada a existência de outros fatores que poderiam ter contribuído para o EAM, tendo-se observado que 33,9% dos doentes apresentavam um dos fatores avaliados (11,9% com alcoolismo, 10,2% com consumo de substâncias ilícitas, 5,1% com alteração da hemostase e 6,8% com disseção coronária). Os dados referentes a estes fatores encontram-se representados na *Tabela 2*.

Tabela 2. Fatores de risco atípicos para EAM na população jovem

	<i>n</i> *	%
Alcoolismo	7	11,9%
Substâncias Ilícitas	6	10,2%
Hipercoagulabilidade	3	5,1%
Disseção Coronária	4	6,8%
Ausência de fator	39	66,1%

*dados obtidos para os 64 doentes contactados telefonicamente

Antecedentes Cardiovasculares

Quanto aos antecedentes cardiovasculares, 15,9% dos doentes tinham história prévia de enfarte, 14,3% tinham antecedentes de ICP prévia, e 2,3% de CABG. Doença arterial periférica ou antecedentes de AVC estavam presentes em, respetivamente, 3,7% e 10,1% da população; apenas 3% tinham relatado antecedentes de doença renal crónica. Quando realizada a comparação entre os dois grupos, verificou-se que dentro dos antecedentes cardiovasculares, apenas a existência de AVC apresentou uma diferença estatisticamente significativa, com uma prevalência de 11,4% no grupo mais velho e 1,4% no grupo mais jovem ($p = 0,003$).

Apresentação Clínica

A dor torácica foi o sintoma largamente mais referido, totalizando 92,9% dos sintomas predominantes à admissão. Quando realizada a comparação entre os dois grupos, observou-se que a paragem cardiorespiratória apresentou uma maior percentagem enquanto apresentação inicial nos doentes jovens (4,9%) em relação aos mais idosos (1,7%).

Quanto à classificação de *Killip*, a extensa maioria dos doentes apresentou-se em classe *I*, sem evidência de insuficiência cardíaca, mas uma percentagem importante de doentes (14,6%) apresentou-se em classe *IV* (choque cardiogénico). A apresentação em Classe *IV* de *Killip* foi observada numa percentagem superior no grupo de doentes >45 anos (14,5%), quando comparado com o grupo de doentes ≤45 anos (6,8%). Foi ainda possível observar que os doentes com idade >45 anos apresentavam-se com maior frequência em classe de *Killip* > *I* comparativamente à população mais jovem ($p = 0,017$).

Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

Foi possível obter a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo à apresentação em 354 dos 875 doentes (40,4%). A maioria dos doentes evidenciavam uma FEVE preservada (65,0%) ou ligeiramente reduzida (18,4%), não tendo sido observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Os dados relativos à FEVE são apresentados na *Tabela 3*.

Tabela 3. FEVE dos doentes com EAMcST agrupada por grupos etários (n=354)

	População Total n = 354	Idade >45 anos n = 274	Idade ≤45 anos n = 80	Valor de p
21-30% n, (%)	18 (5,1%)	16 (5,8%)	2 (2,5%)	0,607 *
31-40% n, (%)	41 (11,6%)	32 (11,7%)	9 (11,3%)	
41-50% n, (%)	65 (18,4%)	48 (17,5%)	17 (21,3%)	
>50% n, (%)	230 (65,0%)	178 (65,0%)	52 (65,0%)	

* Teste χ^2

CARACTERIZAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA E ANGIOGRÁFICA DOS DOENTES JOVENS

De entre os doentes com EAMcST em idade ≤45 anos, foi observada uma localização eletrocardiográfica anterior em 52,9%, inferior em 37,5% e posterior em 5,8%.

Quanto à lesão culpada, observou-se que a localização mais comum foi a artéria descendente anterior, em 50% dos doentes, seguida da artéria coronária direita em 26,9% e da artéria circunflexa em 17,3%, tendo sido identificado um único caso de obstrução do tronco comum. Relativamente ao grau de oclusão da artéria culpada, os resultados demonstraram que a maioria (75%) dos doentes apresentam obstrução completa. Quanto ao número de vasos com estenose >50% detetada na angiografia, a maioria dos doentes (51,0%) apresenta doença de um vaso, sendo que apenas 17,3% apresentam doença de 3 vasos. A média do número de *stents* implantados durante o procedimento foi de $1,04 \pm 0,58$. Os dados referentes às características eletrocardiográficas e angiográficas destes doentes encontram-se representados na *tabela 4*.

Tabela 4. Características eletrocardiográficas e angiográficas dos EAMcST nos doentes jovens

	n	%
Localização Eletrocardiográfica		
Anterior	55	52,9%
Inferior	39	37,5%
Posterior	6	5,8%
Desconhecido	4	3,8%
Lesão culpada		
Descendente Anterior	52	50,0%
Coronária Direita	28	26,9%
Circunflexa	18	17,3%
Tronco Comum	1	1,0%
Desconhecido	5	4,8%

Grau de oclusão		
<50%	0	0%
50-69%	1	1,0%
70-89%	7	6,7%
90-99%	12	11,5%
100%	78	75,0%
Desconhecido	6	5,8%
Nº de vasos com lesão		
1	53	51,0%
2	33	31,7%
3	18	17,3%

TERAPÊUTICA

Relativamente à terapêutica, observou-se que, entre os doentes jovens nos quais foi possível obter dados sobre a terapêutica prescrita na alta hospitalar, a maioria foi medicada com aspirina (98,7%), clopidogrel (93,7%), iECA/ARA (92,3%), β -bloqueante (97,5%) e estatina (96,2%). Quanto à prescrição de antiagregantes plaquetários nestes doentes, observou-se que todos os doentes foram medicados com pelo menos um antiagregante, sendo que 92,4% receberam prescrição de dois antiagregantes e 7,6% receberam prescrição de apenas um antiagregante. Por outro lado, fármacos como a espironalactona, os anticoagulantes e a ezetimiba foram prescritos a uma minoria dos doentes jovens.

Foi possível recolher simultaneamente informação sobre a terapêutica na alta e a terapêutica no FUP em 52 dos 64 doentes contactados telefonicamente. Relativamente a este grupo de 52 doentes, e comparando a terapêutica instituída na alta com a terapêutica em uso à data do FUP, os resultados demonstraram uma diminuição significativa de praticamente todos os fármacos com impacto prognóstico, com destaque para os antiagregantes, iECA/ARA, β -bloqueantes e estatinas. À data do contacto telefónico, 17,3% dos doentes não usavam qualquer fármaco antiagregante plaquetário (*Tabela 5*).

Por outro lado, observou-se um aumento significativo no uso de outros fármacos como a espironalactona, e a ezetimiba. Constatou-se ainda a introdução de dois novos fármacos, o sacubitril/valsartan em 14,1% dos doentes e os iPCSK9 em 3,1% dos doentes.

Tabela 5. Terapêutica realizada pelos doentes jovens à data da alta e à data do follow-up telefónico

	Terapêutica à data da alta* (todos os doentes com informação)	Terapêutica nos doentes em que existe informação sobre a terapêutica na alta e a terapêutica no follow-up		
		Terapêutica à data da alta*	Terapêutica à data do Follow-Up*	Valor de p**
Aspirina n, (%)	78/79 (98,7%)	51/52 (98,1%)	37/52 (71,2%)	<0,0001
Clopidogrel n, (%)	74/79 (93,7%)	49/52 (94,2%)	10/52 (19,2%)	<0,0001
Ticagrelor n, (%)	0/79 (0,0%)	0/52 (0,0%)	2/52 (3,8%)	0,153
≥1 antiagregante n, (%)	79/79 (100,0%)	52/52 (100,0%)	43/52 (82,7%)	0,002
Dupla antiagregação n, (%)	73/79 (92,4%)	48/52 (92,3%)	6/52 (11,5%)	<0,0001
Anticoagulante n, (%)	6/79 (7,6%)	5/52 (9,6%)	6/52 (11,5%)	0,749
iECA/ARA n, (%) ***	72/78 (92,3%)	49/52 (94,2%)	33/52 (63,5%)	0,0001
β-bloqueante n, (%)	77/79 (97,5%)	50/52 (96,2%)	39/52 (75,0%)	0,002
Espironolactona n, (%)	4/78 (5,1%)	2/52 (3,8%)	11/52 (21,2%)	0,008
Sacubitril/Valsartan n, (%)	0 (0,0%)	0/52 (0,0%)	7/52 (13,5%)	0,006
Estatina n, (%)	76/79 (96,2%)	50/52 (96,2%)	43/52 (82,7%)	0,025
Ezetimiba n, (%)	1/75 (1,3%)	0/52 (0,0%)	17/52 (32,7%)	<0,0001
iPCSK9 n, (%)	0 (0,0%)	0/52 (0,0%)	2/52 (3,8%)	0,153

* Em cada caso é indicado o número de doentes em relação aos quais a informação está disponível

** Comparação efetuada apenas para os doentes em que existe informação sobre a terapêutica na alta e a terapêutica no follow-up. Teste χ^2 (com correção de Yates, quando aplicável)

*** Não inclui doentes medicados posteriormente com Sacubitril/Valsartan; no entanto, se estes doentes forem incluídos no grupo medicado com iECA/ARA no FUP, a diferença (49 na alta hospitalar vs. 33+7 no FUP) mantém-se significativa ($p=0,01$).

FOLLOW-UP

Dos 104 doentes com idade igual ou inferior a 45 anos, o tempo médio de internamento foi de $8 \pm 5,5$ dias e a mortalidade intra-hospitalar foi de 4,8%.

Para os 88 doentes incluídos no follow-up, o tempo médio de FUP realizado foi de $12,1 \pm 2,7$ anos, com um mínimo de 3 meses e um máximo de 16,2 anos.

Foram incluídos para follow-up 88 doentes, dos quais 39 (44,3%) tiveram pelo menos um episódio de MACE. Os resultados demonstraram que 12 (13,6%) dos doentes faleceram durante o tempo de FUP, 3 (25%) dos quais por morte cardiovascular. Observou-se ainda que a distribuição da mortalidade no período de FUP foi semelhante nos primeiros 9 anos, registando-se apenas uma morte no primeiro ano após o EAM, mas a mortalidade foi relativamente superior 10 anos após o evento primário, registando-se 50% dessas mortes no período de 10 a 12 anos após esse evento (Figura 2).

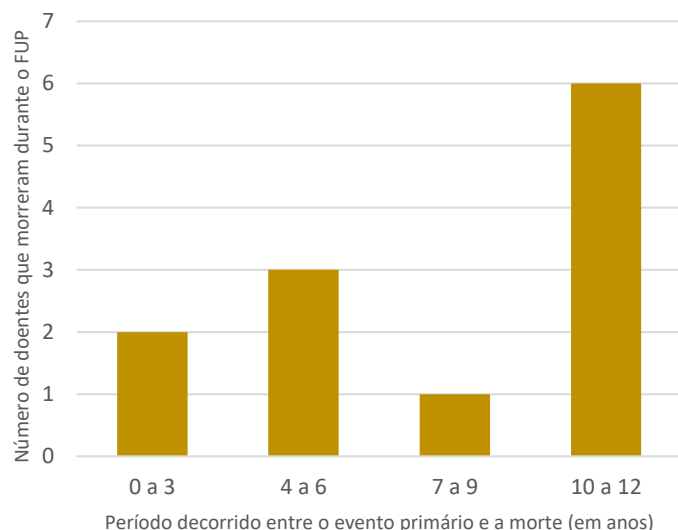


Figura 2. Período decorrido entre o evento primário e a morte

Relativamente à ocorrência de MACE durante o tempo de FUP, observou-se que 30,9% dos doentes tiveram novo enfarte, 44,6% foram submetidos a revascularização percutânea não planeada e 2,4% foram submetidos a cirurgia de revascularização cardíaca não planeada.

Os resultados demonstraram que, dentro dos restantes eventos cardiovasculares estudados no período de FUP, o mais prevalente foi a angina instável, que ocorreu em 32,1% dos doentes, seguida da insuficiência cardíaca, registada em 28,2% dos doentes e com o AVC a ser registado em 13,8% dos doentes. A colocação de cardioversor desfibrilhador implantável (CDI) foi necessária em 14,1% dos doentes e registou-se apenas um transplante cardíaco (1,1%). Relativamente aos *endpoints* combinados observou-se que 50% dos doentes tiveram pelo menos um evento coronário, 55,7% tiveram pelo menos um evento cardíaco (incluindo internamento por insuficiência cardíaca) e 59,1% dos doentes tiveram pelo menos um evento cardiovascular (incluindo AVC). Os dados referentes à ocorrência de eventos CV nos doentes jovens podem ser consultados na *Tabela 6*.

Tabela 6. Eventos cardiovasculares ocorridos nos doentes jovens durante o período de follow-up *

	n	%
Eventos cardíacos adversos major (MACE)		
Mortalidade n, (%)	12/88	13,6%
Coronária	2	2,3%
Cardiovascular não coronária	1	1,1%
Não Cardiovascular	3	3,4%
Desconhecida	6	6,8%
Enfarte agudo do miocárdio n, (%)	25/81	30,9%
Revascularização não planeada n, (%)	39/83	47,0%
Intervenção coronária percutânea	37	44,6%
Cirurgia de revascularização	2	2,4%
MACE n, (%)	39/88	44,3%
Outros eventos Cardíacos e Cardiovasculares		
Internamento por Angina Instável (AI) n, (%)	25/78	32,1%
Internamento por Insuficiência Cardíaca (IC) n, (%)	22/78	28,1%
Acidente vascular cerebral n, (%)	11/80	13,8%
Implante de cardioversor-desfibrilhador n, (%)	11/78	14,1%
Transplante cardíaco n, (%)	1/88	1,1%
Endpoints Combinados		
MACE + AI n, (%)	44/88	50,0%
MACE + AI + IC n, (%)	49/88	55,7%
MACE + AI + IC + AVC n, (%)	52/88	59,1%

* Em cada caso é indicado o número de doentes em relação aos quais a informação está disponível

1. ACOMPANHAMENTO MÉDICO, TABAGISMO

De entre os 64 doentes contactados telefonicamente, 41 (64,1%) referiam ser acompanhados por um médico, com uma periodicidade média de $7,2 \pm 3,1$ meses. Destes, 70,7% eram acompanhados por um médico Cardiologista (62,1% no setor público e 37,9% no setor privado). Em contrapartida, apenas 15 doentes (36,6% do grupo de doentes com seguimento médico) referiam um acompanhamento regular com o seu Médico de Família. (Tabela 7)

Tabela 7. Acompanhamento médico, tabagismo e absentismo laboral da população com follow-up telefónico

	n	%
Acompanhamento médico	41	64,1%
Cardiologia	29	70,7%
Público	18	62,1%
Privado	11	37,9%
Medicina Geral e Familiar	15	36,6%
Tabagismo ativo	26	40,6%
Absentismo laboral	14	21,9%

Os resultados revelaram adicionalmente que, à data do FUP, 26 doentes (40,6%) mantinham hábitos tabágicos. Adicionalmente, entre os 53 doentes que eram fumadores à data do EAM, 49% mantinham tabagismo ativo até à atualidade, pelo que apenas 51% dos doentes cessaram efetivamente o tabagismo. Quando efetuada uma comparação entre o grupo de doentes fumadores e o grupo de doentes não fumadores, observou-se que não existe diferença estatisticamente significativa na ocorrência de eventos coronários não fatais entre os dois grupos. Ainda assim, registou-se uma percentagem superior na ocorrência de EAM (30,8% vs 26,3%), internamento por AI (34,6 vs 28,9%), AVC (15,4 vs 10,5%) e em todos os *endpoints* compostos nos doentes fumadores comparativamente aos não fumadores.

Tabela 8. Eventos cardiovasculares ocorridos nos doentes fumadores e não fumadores durante o período de follow-up

	Fumadores ativos n = 26	Não fumadores ativos n = 38	Valor de p *
Eventos Coronários Não Fatais			
Enfarte Agudo do Miocárdio n, (%)	8 (30,8%)	10 (26,3%)	0,697
Internamento por AI n, (%)	9 (34,6%)	11 (28,9%)	0,631
Revascularização Não Planeada n, (%)	11 (42,3%)	15 (49,5%)	0,821
Outros Eventos Cardíacos e Cardiovasculares			
Internamento por IC n, (%)	6 (23,1%)	11 (28,9%)	0,601
Acidente Vascular Cerebral n, (%)	4 (15,4%)	4 (10,5%)	0,563
CDI n, (%)	2 (7,7%)	7 (18,4%)	0,225
Evento coronário + AI + IC n, (%)	15 (57,7%)	19 (50%)	0,545
Endpoints Combinados			
Eventos coronários não fatais n, (%)	14 (53,8%)	17 (44,7%)	0,474
Eventos coronários não fatais + IC n, (%)	15 (57,7%)	19 (50,0%)	0,545
Eventos coronários não fatais + IC + AVC n, (%)	16 (61,5%)	21 (55,3%)	0,618

* Teste χ^2 (com correção de Yates, quando aplicável); AI = Angina Instável; CDI = Cardioversor-Desfibrilhador Implantado; IC = Insuficiência Cardíaca

DISCUSSÃO

CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO: FATORES DE RISCO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O número de doentes jovens com enfarte agudo do miocárdio tem aumentado na população, com maior destaque para o EAMcST. De acordo com o nosso estudo, aproximadamente 12% dos doentes com EAMcST têm idade igual ou inferior a 45 anos, o que se encontra em consonância com a prevalência descrita na literatura.^{11,16,22}

No presente estudo foram identificadas diferenças significativas relativamente aos fatores de risco entre o grupo de doentes mais jovens e o grupo de doentes mais velhos, que vão de encontro ao que se encontra publicado^{9,11,23}. Dentro do grupo jovem é mais comum ser do sexo masculino e fumador, enquanto a hipertensão, a diabetes e a dislipidemia são mais comuns nos doentes >45 anos. *Lisowska, A. et al*¹² descreveram que o tabagismo é o fator de risco mais prevalente na população jovem, sendo o único que é inteiramente modificável; na nossa população este foi de facto o fator de risco mais prevalente, presente em 82% dos doentes. Relativamente ao IMC, ainda que não se tenha observado uma diferença significativa entre os dois grupos, a mediana indica-nos que ambas as populações têm uma tendência para o excesso de peso. Num estudo com 213.297 doentes incluídos, dos quais 23.985 eram jovens, foi descrita uma menor frequência de antecedentes cardiovasculares (EAM, ICP, CABG e DAP) nos doentes mais jovens²⁴; no entanto, o nosso estudo revelou que, relativamente a estes antecedentes, apenas a história de AVC é significativamente distinta entre os dois grupos, afetando maioritariamente os doentes mais velhos.¹⁵

De acordo com Shah, N. et al⁹ a maioria dos doentes jovens apresenta pelo menos um fator de risco para EAM. No nosso estudo, esta condição foi observada em mais de 90% dos doentes. Além disso, cerca de um terço dos doentes apresentava ainda um fator de risco atípico (alcoolismo, consumo de substâncias ilícitas, alteração da hemóstase) ou disseção coronária como forma de apresentação. Ainda que não tenha sido feita uma comparação entre os dois grupos no nosso trabalho, a literatura demonstra uma maior prevalência destes fatores na população mais jovem, e a prevalência obtida na nossa população é semelhantes àquela descrita em várias séries.^{5,9,16}

Relativamente à apresentação clínica destes doentes, e paralelamente ao que se encontra descrito^{16,22}, a dor torácica foi o sintoma largamente mais referido e a maioria dos doentes encontrava-se em classe I de Killip. Quando comparados os dois grupos, observou-se que os doentes mais velhos se apresentavam mais frequentemente em classe de Killip > I, resultado estatisticamente significativo. Embora não tenham sido identificadas outras diferenças significativas entre as duas populações no que se refere à apresentação clínica, observou-se que, nos jovens, a apresentação em paragem cardiorrespiratória foi superior (4,9% vs 1,7%), enquanto na população mais velha o choque cardiogénico foi mais comum (15,7% vs 6,8%).

CARACTERÍSTICAS ELETROCARDIOGRÁFICA E ANGIOGRÁFICA DOS DOENTES JOVENS

Relativamente à caracterização eletrocardiográfica do enfarte, a localização anterior é a mais frequentemente encontrada no eletrocardiograma da população jovem¹¹ e os nossos resultados vão de encontro a este facto. Já no que se refere às características angiográficas das lesões, e à semelhança de várias publicações^{9,11,25} o nosso estudo revelou que, nesta faixa etária, a doença de um vaso é mais frequente e que a artéria mais comumente afetada é a descendente anterior. O grau de oclusão da artéria culpada foi total em mais de três quartos da população. Embora este último resultado não seja observado na maioria dos estudos, pensamos que tal pode ser explicado pelo facto de a maioria dos estudos que avalia o grau de estenose da artéria culpada incluir doentes com EAMcST e EAMsST, sendo que nos EAMsST a prevalência de oclusão total é menos frequente.^{15,26}

TERAPÊUTICA

Aquando da alta hospitalar, os doentes jovens foram medicados de acordo com as recomendações das guidelines internacionais,^{18,27} com a totalidade dos doentes a realizar pelo menos um antiagregante e a extensa maioria a realizar dupla-antiagregação, anti-hipertensores e fármacos dislipidémiantes, que constituem as classes farmacológicas com maior evidência demonstrada na prevenção secundária do EAM, com impacto significativo no prognóstico¹². Os resultados obtidos na prescrição à

data da alta no nosso estudo são também concordantes com aqueles publicados em várias séries semelhantes.^{5,6,28}

Nos 52 doentes em que foi possível obter informação relativamente à terapêutica à data da alta e à data do FUP, a prescrição de terapêutica na alta foi semelhante à prescrição no grupo da globalidade de doentes jovens em que esta informação se encontrava disponível, pelo que consideramos que, ainda que tenhamos perdido uma quantidade considerável de doentes para FUP telefónico, a amostra obtida parece ser representativa da população jovem inicial.

Relativamente à terapêutica no decurso do *follow-up*, existe pouca evidência acerca da adesão à medicação prescrita para prevenção secundária do EAM, principalmente na população mais jovem; extrapolando os dados da população geral, sabe-se que a adesão pode diminuir significativamente após a alta médica, podendo atingir valores inferiores a 60% e sabe-se ainda que é tanto menor quanto maior o período decorrido após o evento primário.^{12,15,29,30} Os nossos resultados são concordantes com esta informação, com uma diminuição significativa na adesão à terapêutica para prevenção secundária nos fármacos com maior percentagem de prescrição à data de alta (aspirina, clopidogrel, iECA, β -bloqueante e estatina). Relativamente à antiagregação, os resultados demonstraram uma diminuição significativa da percentagem de doentes a realizar pelo menos um fármaco (de 100% para 82,7%) entre a alta e o FUP. Por outro lado, a diminuição significativa na percentagem de doentes a realizar dupla antiagregação plaquetária é justificada pelo facto desta estar indicada (pelo menos na altura em que estes doentes tiveram a sua admissão hospitalar inicial) por um período de apenas 1 ano na maioria dos doentes. Em contrapartida, a manutenção de um antiagregante, com particular destaque para a aspirina é recomendada *ad aeternum* na ausência de contraindicações,¹⁸ pelo que se considera que existiu uma redução significativa na adesão a este fármaco. Seguindo uma tendência semelhante, verificou-se uma redução significativa de outros fármacos com impacto prognóstico, recomendados adicionalmente para a prevenção de novos eventos nestes doentes, em particular na estatina como uma redução de 96,2% para 82,7%, nos iECA/ARA com uma redução de 94,2% para 63,5% e nos β -bloqueantes com uma redução de 96,2% para 75%.

Por outro lado, observou-se um aumento significativo na utilização de outros fármacos como a espironolactona, a ezetimiba e o sacubitril/valsartan, que pode indicar uma maior dificuldade no controlo do perfil lipídico e um aumento da disfunção cardíaca com o progredir do tempo após o EAM.

FOLLOW-UP

O tempo médio de internamento foi de 8 dias, próximo do período médio de 7 dias descrito por *Gao, H. et al.*¹⁵ A mortalidade hospitalar observada no nosso estudo (4,8%) foi ligeiramente superior à documentada na literatura (0,7-4,7%), mas ainda assim foi inferior à mortalidade descrita para a população mais idosa (8,3-12%),^{9,31} o que sugere um prognóstico a curto prazo mais favorável para os doentes mais jovens.

Para um *follow-up* médio de 12 anos, 44,3% dos doentes tiveram pelo menos um episódio de MACE e 13,6% dos doentes faleceram, dos quais 50% faleceram no período de 10 a 12 anos após o evento primário. É difícil efetuar uma comparação dos resultados entre o nosso estudo e a literatura, uma vez que existem poucos estudos com realização de FUP superior a 10 anos, e tendo em conta que as idades *cut-off* para inclusão dos doentes no grupo de doentes jovens não se encontra consensualmente definida. Ainda assim, é possível observar que a mortalidade a 10 anos descrita na população jovem com EAM é de 8,5-18% e a 15 anos é de cerca de 25-29%, pelo que os nossos resultados em relação à mortalidade parecem ir de encontro a estas séries.^{5,9,31,32}

Relativamente aos MACE, o nosso estudo demonstrou que a recorrência de EAM foi observada em 30,9% dos doentes, 44,6% necessitaram de uma nova ICP e 2,4% foram submetidos a CABG. *Winter, M.P. et al.*³² descrevem, para uma população de doentes com ≤ 40 anos, que durante um FUP médio de 10,3 anos, 24% dos doentes experienciaram um MACE (definido nesse estudo como novo enfarte, morte ou AVC), 17% sofreram EAM, 39% foram submetidos a Re-ICP e 6% morreram. Esta diferença entre os dois estudos pode ser justificada pelo facto de, no nosso estudo, o *cut-off* da idade ser 5 anos superior, por se verificar a existência de uma percentagem significativa de doentes que mantém hábitos tabágicos, pela diminuição significativa da adesão à terapêutica e pela falta de acompanhamento médico.

De entre os restantes eventos cardiovasculares analisados, os mais prevalentes na nossa população foram o internamento por angina instável (32,1%) e por insuficiência cardíaca (28,2%), demonstrando um impacto significativo da doença cardíaca na qualidade de vida destes doentes. Registou-se ainda que 59,1% dos doentes tiveram pelo menos um evento cardiovascular durante o período de FUP, demonstrando que se trata de uma população de elevado risco.

ACOMPANHAMENTO MÉDICO, TABAGISMO

De acordo com o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo português que avalia o acompanhamento médico a muito longo prazo (>10 anos) de doentes jovens após EAM à data do FUP. Os nossos resultados indicam que 36% dos doentes não possuíam qualquer acompanhamento médico atual relativo ao seu evento cardíaco, sendo que os 64% acompanhados regularmente, referiam uma periodicidade média de 7 meses entre consultas. Deste último grupo, apenas 36,6% dos doentes referem ser acompanhados regularmente pelo seu médico de família; acreditamos que este valor não é superior pela grande quantidade de doentes portugueses que não tem médico de família atribuído, embora idealmente todos os doentes com alta da consulta de Cardiologia devessem ser seguidos nos Cuidados de Saúde Primários. Consideramos que a percentagem de doentes sem qualquer acompanhamento médico é demasiado elevada tendo em conta que o seguimento regular em consulta seria bastante relevante para a avaliação e redução do risco CV, para a monitorização da sintomatologia coronária e para o ajuste da terapêutica. Ainda que, na literatura, não existam dados sobre a importância do seguimento médico a longo prazo, as guidelines internacionais recomendam que, após a alta hospitalar, se realizem alteração dos estilos de vida (com a prática de exercício físico, a adequação da dieta e a cessação tabágica), um controlo agressivo dos fatores de risco (como a obesidade, a hipertensão arterial, a dislipidemia e a diabetes) e uma manutenção e adequação da terapêutica cardiovascular.^{18,27} Pensamos que uma das formas de garantir o cumprimento e adesão aos pontos supracitados será através da garantia de um acompanhamento regular para estes doentes.

A cessação tabágica é a estratégia de prevenção secundária com evidência de maior eficácia e é fortemente recomendada pelas guidelines internacionais.¹⁸ A literatura demonstrara que a percentagem de adesão à cessação tabágica no primeiro ano de FUP de doentes jovens é de cerca de 40% e aos 10 anos pode atingir os 47%.^{31,32} Ainda assim, não foram identificados estudos que avaliem a relação entre a cessação tabágica e prognóstico neste grupo de doentes. No nosso estudo, 41% dos 64 doentes inquiridos referiam tabagismo ativo, sendo que a percentagem efetiva de doentes que cessaram esta prática foi de 51%. Embora não se tenha observado uma diferença significativa no número de eventos coronários e cardiovasculares entre os doentes fumadores e não fumadores à data do FUP, registou-se uma percentagem superior de doentes com recorrência de EAM, internamento por AI e AVC e em todos os *endpoints* compostos no grupo dos fumadores. Ainda assim, estes resultados podem estar condicionados pelo facto de a amostra ser reduzida, por não existir informação sobre tabagismo nos doentes que faleceram e pelo facto de alguns doentes incluídos no grupo de não fumadores terem cessado esta prática após a ocorrência de novos eventos.

LIMITAÇÕES

O nosso estudo apresenta várias limitações. Os resultados foram obtidos de uma análise retrospectiva de dados recolhidos exclusivamente no Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca. Os fatores de risco cardiovascular foram obtidos por registos feitos no programa *Cardiobase*[®], e não através de um questionário dedicado, levando a uma possível sub-representação da prevalência. As coronariografias não foram reavaliadas, pelo que a descrição das lesões baseou-se apenas nos relatórios existentes.

Embora tenhamos identificado inicialmente 104 doentes com EAMcST e idade inferior a 45 anos, o número de casos em que foi possível efetuar o *follow-up* a mais de 10 anos foi relativamente reduzido (62%). Poderíamos ter incluído no estudo os doentes com EAMsST, permitindo um aumento da população. Poderiam ainda ter sido incluídos os doentes com idade >45 anos, por forma a poder realizar uma comparação direta relativamente ao prognóstico, terapêutica e acompanhamento entre os dois grupos.

Dentro da informação disponível nos vários programas informáticos utilizados para recolha de dados, constatou-se que em alguns episódios existe alguma escassez de informação ou informação incompleta, que embora possa ter sido complementada pelo contacto direto com os doentes, pode não ser o mais fidedigna possível. Adicionalmente, não foi possível ter acesso à causa de morte de um número considerável de doentes, uma vez que a mesma não se encontrava descrita nas bases de dados do hospital e que o acesso ao Sistema de Informação dos Certificados de Óbito não permite a visualização de certificados de óbito realizados por outros profissionais de saúde que não sejam o seu autor.

Por fim, relativamente à prevenção secundária, não foram avaliadas outras alterações do estilo de vida além da cessação tabágica, nem foi possível avaliar o controlo de outros fatores de risco, como a dislipidemia ou a hipertensão arterial. Seria importante avaliar também outras medidas como a prática de exercício físico e as modificações alimentares por forma a perceber qual a relação entre estas alterações e o prognóstico dos doentes.

CONCLUSÕES

No *follow-up* a longo prazo de doentes jovens (<45 anos) com EAMcST seguidos por um período superior a 10 anos, observa-se uma diminuição significativa na adesão à terapêutica prescrita inicialmente e um número muito elevado de eventos cardiovasculares após o evento primário. Uma percentagem significativa de doentes mantém hábitos tabágicos e a proporção de doentes sem acompanhamento médico regular é também significativa.

Estes dados reforçam a importância de, para além do investimento em estratégias de prevenção primária na população jovem, redefinir as estratégias de prevenção secundária e garantir um acompanhamento regular destes doentes. Em particular, o aumento da adesão à terapêutica e à cessação tabágica, poderá melhorar o prognóstico destes doentes e aumentar a sua qualidade de vida. Nesse sentido, devem ser planeados estudos observacionais e de intervenção de maiores dimensões, que possam ajudar a definir estratégias de intervenção adequadas à crescente população jovem com doença arterial coronária.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar o meu mais sincero agradecimento ao Professor Sérgio Baptista Bravo por me ter acolhido ao longo deste último ano na realização do Trabalho Final de Mestrado e cuja experiência permitiu um aumento significativo da qualidade do estudo. Agradeço toda a disponibilidade e orientação que permitiram o desenvolvimento do trabalho e todos os conselhos e contributos dados ao longo deste percurso. Agradeço igualmente a inspiração e os ensinamentos fundamentais para iniciar os primeiros passos na investigação clínica.

Gostaria de agradecer de um modo muito especial à minha Família por todo o apoio e dedicação ao longo dos últimos anos e particularmente ao longo dos 6 anos do curso de Medicina. Agradeço a sua presença constante, o carinho, a preocupação e todos os conselhos que me fizeram crescer e que me moldaram à pessoa que hoje sou. Ao meu irmão Ricardo agradeço o apoio incansável dos últimos anos, os grandes desafios aceites e a sinceridade com que sempre me abordou. Aos meus Pais agradeço tudo aquilo que sou, a minha educação e os valores que sempre nos inculcaram; espero que fiquem sempre orgulhosos daquilo que deixaram em Terra, e que tenhamos a capacidade de honrar o seu legado.

Aos amigos, que foram sempre um pilar fundamental no meu processo de crescimento, agradeço a confiança permanente, a presença nos momentos mais desafiantes que a Vida traz, os incontáveis momentos de alegria e gargalhada e todo o companheirismo. E porque seria completamente impossível completar este percurso académico sozinho, gostaria de agradecer particularmente a todos aqueles amigos que, dentro e fora da faculdade, foram uma presença constante e assídua neste percurso, oferecendo-me motivação e confiança, ajudando a suportar os momentos difíceis e contribuindo para tantas memórias e aventuras.

“Aqueles que passam por nós não vão sós, não nos deixam sós.

Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.”

(Antoine de Saint-Exupéry)

BIBLIOGRAFIA

1. Deng, D. *et al.* Epidemiology and Serum Metabolic Characteristics of Acute Myocardial Infarction Patients in Chest Pain Centers. *Iran J Public Health* **47**, 1017–1029 (2018).
2. Reed, G. W., Rossi, J. E. & Cannon, C. P. Acute myocardial infarction. *The Lancet* **389**, 197–210 (2017).
3. Bhatt, D. L., Lopes, R. D. & Harrington, R. A. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes. *JAMA* **327**, 662 (2022).
4. Yeh, R. W. *et al.* Population Trends in the Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* **362**, 2155–2165 (2010).
5. Yang, J. *et al.* Risk Factors and Outcomes of Very Young Adults Who Experience Myocardial Infarction: The Partners YOUNG-MI Registry. *Am J Med* **133**, 605-612.e1 (2020).
6. Liu, Y. *et al.* Clinical characteristics and prognosis of acute myocardial infarction in young smokers and non-smokers (≤ 45 years): a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* **8**, 81195–81203 (2017).
7. Yandrapalli, S., Nabors, C., Goyal, A., Aronow, W. S. & Frishman, W. H. Modifiable Risk Factors in Young Adults With First Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* **73**, 573–584 (2019).
8. Wu, W. Y. *et al.* Recovery of Left Ventricular Systolic Function and Clinical Outcomes in Young Adults With Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* **75**, 2804–2815 (2020).
9. Shah, N., Kelly, A.-M., Cox, N., Wong, C. & Soon, K. Myocardial Infarction in the “Young”: Risk Factors, Presentation, Management and Prognosis. *Heart Lung Circ* **25**, 955–960 (2016).
10. Tea, V., Danchin, N. & Puymirat, E. Infarctus du myocarde du sujet jeune : spécificités épidémiologiques et facteurs de risque. *Presse Med* **48**, 1383–1386 (2019).
11. Rathod, K. S. *et al.* Atypical risk factor profile and excellent long-term outcomes of young patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* **5**, 23–32 (2016).
12. Lisowska, A., Makarewicz-Wujec, M. & Filipiak, K. J. Risk factors, prognosis, and secondary prevention of myocardial infarction in young adults in Poland. *Kardiol Pol* **74**, 1148–1153 (2016).
13. Jortveit, J., Pripp, A. H., Langørgen, J. & Halvorsen, S. Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction. *Heart* **106**, 1420–1426 (2020).
14. DeFilippis, E. M. *et al.* Cocaine and Marijuana Use Among Young Adults With Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* **71**, 2540–2551 (2018).
15. Gao, H., Wang, Y., Shen, A., Chen, H. & Li, H. Acute Myocardial Infarction in Young Men Under 50 Years of Age: Clinical Characteristics, Treatment, and Long-Term Prognosis. *Int J Gen Med* **Volume 14**, 9321–9331 (2021).

16. Schoenenberger, A. W. *et al.* Acute coronary syndromes in young patients: Presentation, treatment and outcome. *Int J Cardiol* **148**, 300–304 (2011).
17. Tweet, M. S. *et al.* Clinical Features, Management, and Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Circulation* **126**, 579–588 (2012).
18. Ibanez, B. *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* **39**, 119–177 (2018).
19. Collet, J.-P. *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* **42**, 1289–1367 (2021).
20. Ding, Q. *et al.* Newly diagnosed diabetes and outcomes after acute myocardial infarction in young adults. *Heart* **107**, 657–666 (2021).
21. Divakaran, S. *et al.* Diabetes Is Associated With Worse Long-term Outcomes in Young Adults After Myocardial Infarction: The Partners YOUNG-MI Registry. *Diabetes Care* **43**, 1843–1850 (2020).
22. Ando, H. *et al.* Clinical Presentation and In-Hospital Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Young Patients. *JACC: Asia* **2**, 574–585 (2022).
23. Sakr, H. *et al.* Clinical profiles and outcomes of acute ST-segment elevation myocardial infarction in young adults in a tertiary care center in Saudi Arabia. *Saudi Med J* **42**, 1201–1208 (2021).
24. Ando, H. *et al.* Clinical Presentation and In-Hospital Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Young Patients: Japanese Nationwide Registry. *JACC: Asia* **2**, 574–585 (2022).
25. Alexander, T. *et al.* Acute ST-Elevation Myocardial Infarction in the Young Compared With Older Patients in the Tamil Nadu STEMI Program. *Heart Lung Circ* **30**, 1876–1882 (2021).
26. Fang, C. *et al.* Culprit lesion morphology in young patients with ST-segment elevated myocardial infarction: A clinical, angiographic and optical coherence tomography study. *Atherosclerosis* **289**, 94–100 (2019).
27. Visseren, F. L. J. *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* **42**, 3227–3337 (2021).
28. Alfaddagh, A. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of young adults with first myocardial infarction: Results from Gulf COAST. *IJC Heart & Vasculature* **31**, 100680 (2020).
29. Soldati, S., Di Martino, M., Castagno, D., Davoli, M. & Fusco, D. In-hospital myocardial infarction and adherence to evidence-based drug therapies: a real-world evaluation. *BMJ Open* **11**, e042878 (2021).
30. Pietrzykowski, Ł. *et al.* Medication adherence and its determinants in patients after myocardial infarction. *Sci Rep* **10**, 12028 (2020).
31. Biery, D. W. *et al.* Association of Smoking Cessation and Survival Among Young Adults With Myocardial Infarction in the Partners YOUNG-MI Registry. *JAMA Netw Open* **3**, e209649 (2020).

32. Winter, M.-P. *et al.* Long-term outcome and risk assessment in premature acute myocardial infarction: A 10-year follow-up study. *Int J Cardiol* **240**, 37–42 (2017).