

Um novo marcador de prognóstico na SCA?

Amplitude e variação da glicemia intra-hospitalar



Dr.ª Sílvia Monteiro
Serviço de Cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

DE ACORDO COM A LITERATURA, A HIPERGlicemia de *stress* após síndrome coronária aguda (SCA) é um preditor independente *major* de mau prognóstico a curto e longo prazo, em doentes com e sem história prévia de diabetes. A maior parte dos estudos tem focado a sua atenção no valor prognóstico da glicemia na admissão; no entanto, a avaliação dos valores de glicemia ao longo do internamento tem assumido um papel importante, dada a forte associação entre o controlo metabólico neste período e o prognóstico destes doentes. De momento, o valor prognóstico da amplitude de variação da glicemia durante o internamento por SCA não está estabelecido.

O valor prognóstico da amplitude de variação da glicemia durante o internamento por SCA não está estabelecido.

Foi, pois, objectivo deste trabalho avaliar o impacto da amplitude de variação da glicemia durante o internamento na morbilidade e mor-

talidade intra e pós-hospitalar, em doentes diabéticos e não-diabéticos admitidos por SCA e determinar se existem preditores independentes de morbilidade *post-SCA* nesta população.

Procedeu-se à análise retrospectiva de uma base de dados relativos a 1210 doentes, consecutivamente admitidos numa mesma Unidade de Cuidados Intensivos Coronários por SCA, entre Maio de 2004 e Julho de 2007.

A glicose plasmática foi determinada na altura da admissão hospitalar e a amplitude de variação da glicemia foi definida como sendo a diferença entre a glicemia na admissão e o valor mais baixo de glicemia em jejum durante o internamento.

A população foi dividida em duas subpopulações: diabéticos (n = 386) e doentes sem diagnóstico prévio de diabetes (n = 824). Cada uma destas subpopulações foi subdividida em quatro grupos, de acordo com os quartis de variação da glicemia: diabéticos [Q1 < 46, Q2 (46-88), Q3 (88-164), Q4 ≥ 164 mg/dl] e não-diabéticos [Q1 < 14, Q2 (14-30), Q3 (30-60), Q4 ≥ 60 mg/dl].

Os grupos foram analisados em termos demográficos, epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e terapêuticos. Foram documentados os eventos adversos intra-hospitalares, incluindo fibrilhação ventricular, choque cardiogénico, paragem cardíaca, enfarte do miocárdio recorrente e edema agudo do pulmão.

Os doentes foram seguidos durante um tempo médio de 18 meses após o evento coronário agudo. A readmissão por SCA ou agravamento da insuficiência cardíaca, revascularização não-programada e morte foram considerados como *endpoints* após a alta hospitalar.

Os dados são apresentados como média ± desvio-padrão. A análise das diferenças entre os grupos foi feita pelo teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas e teste de χ^2 para variáveis categóricas. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Foi ainda realizada análise de regressão multivariada para determinar preditores independentes do *endpoint* primário.

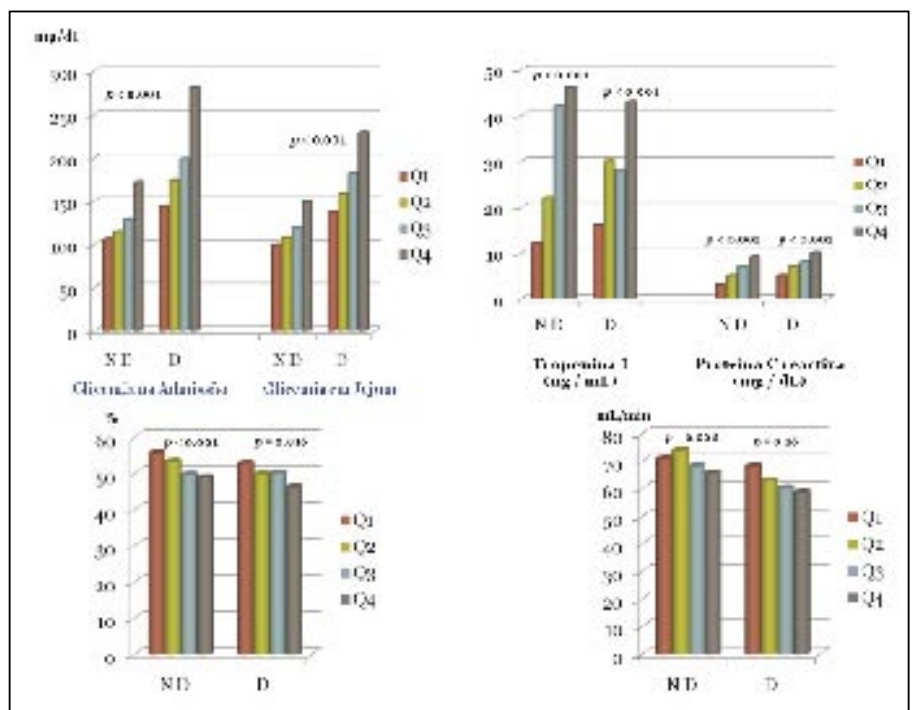


Figura 1 – Resultados



Na nossa população, a glicemia média na admissão foi de $131,6 \pm 48,3$ mg/dl e $201,0 \pm 81,6$ mg/dl e a glicemia em jejum foi de $120,0 \pm 38,7$ mg/dl e $177,6 \pm 72,0$ mg/dl, respectivamente em doentes não-diabéticos e diabéticos.

As variações mais elevadas de glicemia correlacionaram-se com níveis elevados de marcadores de necrose e inflamação, enfarte com supradesnivelamento de ST, pior controlo metabólico e valores inferiores de clearance de creatinina e fracção de ejeção (figura 1). Os inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa, catecolaminas e diuréticos foram mais prescritos no Q4, ao contrário dos beta-bloqueantes.

As variações mais elevadas de glicemia correlacionaram-se com níveis elevados de marcadores de necrose e inflamação, enfarte com supradesnivelamento de ST, pior controlo metabólico e valores inferiores de clearance de creatinina.

Nos doentes diabéticos não houve qualquer relação entre a variação de glicemia e os eventos intra e pós-hospitalares. Nos não-diabéticos não se observaram diferenças signifi-

cativas na taxa de mortalidade e complicações intra-hospitalares, tendo-se, porém, verificado que as maiores amplitudes de variação da glicemia estiveram associadas a taxas superiores de morbidade e mortalidade durante o follow-up (tabela 1).

Na análise de regressão multivariada, foram identificados como preditores independentes de complicações no seguimento clínico, em doentes não-diabéticos: Q4 versus Q1, idade ≥ 70 anos, medicação prévia com antiagregante plaquetar e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (tabela 2).

Esta análise mostra que na população não-diabética existe uma importante associação entre a amplitude de variação da glicemia e a taxa de complicações e mortalidade ao longo do seguimento. Em contraste, a amplitude de variação da glicemia não se correlacionou com pior prognóstico nos doentes diabéticos.

Os nossos resultados estão de acordo com estudos prévios que mostraram que a glicemia na admissão apresenta um impacto prognóstico diferente em doentes diabéticos e não-diabéticos. Várias explicações podem ser consideradas para esta evidência. Alguns doentes sem história conhecida de diabetes, que desenvolvem hiperglicemia em situações de stress, são na realidade diabéticos ou apresentam anomalias da tolerância à glicose não previamente diagnosticadas e tratadas e, desta forma, representam uma população de elevado risco cardiovascular.

Por outro lado, é hoje claro que a hiperglicemia na fase aguda de uma SCA representa mais do que uma simples descompensação metabólica. No doente não-diabético, que apresenta um estado metabólico prévio normal, são necessários níveis particularmente elevados de stress para que atinja o estado hiperglicémico, podendo assim a hiperglicemia traduzir a severidade e extensão da lesão miocárdica. Valores elevados de glicemia em

doentes diabéticos no contexto de SCA podem traduzir apenas um mau controlo metabólico prévio e, por outro lado, são necessários níveis de stress inferiores para induzir essa descompensação metabólica.

Valores elevados de glicemia em doentes diabéticos no contexto de SCA podem traduzir apenas um mau controlo metabólico prévio.

Estes dados apontam para a necessidade de avaliação e optimização do controlo metabólico em doentes sem diagnóstico prévio de diabetes, que desenvolvem hiperglicemia durante o internamento por SCA, de forma a melhorar o seu prognóstico a longo prazo.

Agradecimentos

À Sociedade Portuguesa de Cardiologia e ao seu Centro Nacional de Colecção de Dados em Cardiologia (CNCDC), por toda a colaboração prestada na análise estatística dos dados em que se baseou este trabalho científico.

Nota: são co-autores deste trabalho os Drs. Natália António, Carolina Lourenço, Rogério Teixeira, Elisabete Jorge, Rui Baptista e Francisco Gonçalves e os Profs. Doutores Pedro Monteiro, Lino Gonçalves, Mário Freitas e Luis A. Providência, do Serviço de Cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

FEVE										Clearance Creatinina			
Evento	Doentes diabéticos					Doentes não-diabéticos					HR	p	
	A	B	C	D	A	B	C	D	p				
	p					p							
Complicações III	204	207	208	198	1018	215	214	209	211	1018	0,322		
Morbidade III	5-1	5-1	5-1	5-1	10-1	5-1	5-1	5-1	5-1	10-1	0,224		
Complicações Post	110	110	110	110	520	127	124	123	121	520	0,008		
Morbidade Post	1-1	1-1	1-1	1-1	5-1	1-1	1-1	1-1	1-1	5-1	0,001		

Tabela 1 – Prognóstico a curto e longo prazo

	HR	p
Q3 vs Q1	1,45 (1,27 - 1,65)	0,002
Q4 vs Q1	1,29 (1,08 - 1,53)	0,008
Q1 vs Q2	2,02 (1,25 - 3,22)	0,002
Infarte com ST	0,4 (0,12 - 1,24)	0,023
Antiagregante prévio	2,02 (1,25 - 3,22)	0,002
IEA prévia	1,18 (1,06 - 1,31)	0,003

Tabela 2 – Preditores de complicações a longo prazo