

# SÍNDROMES CORONÁRIAS AGUDAS NO IDOSO — QUAL A DIFERENÇA?

ALBERTO LIBERMAN

Faculdade de Medicina — Pontifícia Universidade Católica (PUC) — Campinas

Endereço para correspondência: Av. Andrade Neves, 699 — 3º andar — CEP 13013-161 —  
Campinas — SP

Apesar de o último Censo (2000) ter verificado que a faixa etária que mais cresceu foi aquela com 75 anos ou mais e de o infarto do miocárdio ser a principal causa de óbito nessa idade, a limitação dos conhecimentos científicos dificulta o tratamento desses pacientes. A idade é o principal fator de risco da doença coronária, em decorrência do maior número de placas ateroscleróticas, da diminuição da reserva cardíaca, do perfil trombogênico desfavorável, e da maior prevalência de doenças subclínicas e co-morbidades cardíacas e extracardíacas. Os fatores de risco responsáveis pela progressão da aterosclerose ou pela precipitação de eventos são de grande importância. Os idosos apresentam alta prevalência de síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, além de características demográficas, clínicas e angiográficas diferentes dos mais jovens. A combinação de sintomas atípicos, a demora em procurar assistência médica e as dificuldades na interpretação do eletrocardiograma dificultam a triagem rápida e o diagnóstico precoce. Apesar de a doença coronária ser mais grave, os idosos são tratados de forma menos agressiva e com menor indicação de procedimentos invasivos. A eficácia da terapêutica nos idosos ainda precisa ser confirmada por estudos randomizados, como a terapêutica trombolítica. A melhora da sobrevivência observada nos mais jovens não ocorreu nos idosos, indicando que a conduta terapêutica adequada na fase aguda das síndromes coronárias agudas e a prevenção secundária efetiva podem melhorar o prognóstico do paciente idoso, diminuindo a mortalidade e a incapacidade.

**Palavras-chave:** síndromes coronárias agudas, infarto do miocárdio, angina instável, idoso.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;4:497-510)

RSCESP (72594)-1239

---

## INTRODUÇÃO

O crescimento acelerado e sem precedentes da população idosa (idade igual ou superior a 75 anos) é um desafio para os Sistemas de Saúde e para os médicos, exigindo novos paradigmas na assistência médica ao paciente idoso, dificultada pela limitação dos conhecimentos científicos nessa faixa etária. No Brasil, o Censo de 1991 verificou que as pessoas com idade igual ou superior a 60 anos representavam 7,3% da população, passando para 8,6% no Censo realizado em 2000. A faixa etária que

mais cresceu foi aquela com 75 anos ou mais (2,4 milhões em 1991 e 3,6 milhões em 2000), resultado do aumento da expectativa de vida.

Apesar do alto risco dos pacientes idosos e de sua crescente prevalência na população, apenas 6,7% dos 719.922 pacientes selecionados nos 593 estudos publicados de síndromes coronárias agudas, entre 1966 e 2000, representavam a população muito idosa; desde 1996, essa proporção cresceu para 10,3%<sup>(1)</sup>. Como a segurança e a eficácia da terapêutica podem ser diferentes entre os muito idosos e os mais jovens, em muitas manifestações clínicas, as re-

comendações das diretrizes necessitam de confirmação.

A doença coronária é a principal causa de morte no paciente idoso. Os muito idosos representam 37% das internações hospitalares decorrentes de infarto agudo do miocárdio, e 60% das mortes decorrentes desse evento<sup>(2)</sup>. A mortalidade aumenta de maneira acentuada com a idade: 2,1% em pacientes com menos de 55 anos comparativamente a 26,3% naqueles com 85 anos ou mais<sup>(3)</sup>. Considerando-se as faixas etárias, a mortalidade decorrente de infarto agudo do miocárdio em 30 dias é de 10,9% entre 65 e 69 anos e de 23,2% naqueles com 85 anos ou mais, em conseqüência das diferenças nas características clínicas observadas com o aumento da idade<sup>(4)</sup>. Nos estudos clínicos, considerar esses pacientes como um grupo simples, apesar de estatisticamente conveniente quando se avalia pequeno número de idosos, é questionável, pelo fato de a população idosa ser muito heterogênea.

Estudos de necropsia relataram a presença de doença coronária em aproximadamente 90% dos indivíduos com idade entre 80 e 90 anos, mas somente 30% a 40% eram sintomáticos<sup>(5)</sup>. Existem explicações para essa diferença, como poucas informações sobre a doença nos idosos, diagnósticos incorretos, diminuição da atividade física e da função cognitiva, além da alta prevalência de isquemia silenciosa.

#### **POR QUE O IDOSO É MAIS VULNERÁVEL?**

O aumento da vulnerabilidade do paciente idoso à doença coronária é conseqüência de três fatores: doença aterosclerótica mais extensa, sobrecarga imposta ao sistema cardiovascular pela diminuição da complacência arterial, e limitação da adaptação a essa sobrecarga<sup>(6)</sup>.

#### **Doença aterosclerótica mais extensa**

Estudos anatomopatológicos demonstram aumento do número de placas ateroscleróticas nos pacientes idosos, e a doença coronária, com suas manifestações clínicas, resulta da evolução dessas placas. A tomografia computadorizada ultra-rápida demonstra maior número de calcificações nas coronárias nos idosos, resultado da extensão do processo aterosclerótico da placa no decorrer do tempo<sup>(7)</sup>. O estudo experimental, apesar de não demonstrar que a calcificação aumenta a predisposição para a

ruptura da placa, reflete a extensão da doença arterial coronária nessa faixa etária, justificando o grande número de eventos: quanto maior o número de placas, maior a probabilidade de ruptura de uma delas.

A importância do endotélio na evolução da aterosclerose e na estabilidade da placa está mais relacionada à aterosclerose que à idade, como a resposta vasodilatadora mediada pelo endotélio, que não se altera de maneira significativa com a idade<sup>(8)</sup>. A inflamação pode ser um componente importante das alterações da morfologia da placa, da ruptura e da trombose. Nos idosos, a proteína C-reativa está associada a eventos, principalmente naqueles com doença subclínica, o que é consistente com o modelo da progressão da aterosclerose da doença subclínica para a ruptura da placa<sup>(9)</sup>.

Existem alterações no perfil trombótico nos pacientes idosos, como aumento dos fatores de coagulação (VII, VIII e IX) quando comparados com os fatores de anticoagulação (antitrombina III, proteínas C e S), aumentando o risco de trombose<sup>(4)</sup>. Resultados do “Cardiovascular Health Study” demonstraram que o fibrinogênio e o fator VIII estão consistentemente associados com eventos cardiovasculares e mortalidade, o que não ocorreu com o fator VII. Os níveis de fibrinogênio e de fator VIII refletem parcialmente a doença subclínica e o aumento do potencial de trombose<sup>(10)</sup>. Em pacientes com 65 anos ou mais, o D-dímer e o complexo plasmina-antiplasmina (PAP), marcadores de fibrinólise, são fatores de risco independentes para infarto ou morte precoce, refletindo desestabilização da placa em evolução<sup>(11)</sup>.

#### **Alterações funcionais e morfológicas**

As principais alterações associadas com a idade incluem retardo no enchimento inicial do ventrículo esquerdo, diminuição da resposta beta-adrenérgica do miocárdio e dos vasos, e diminuição da distensibilidade das artérias com conseqüente aumento da pós-carga. Ocorre uma série de alterações anatômicas, como hipertrofia ventricular esquerda, aumento do átrio esquerdo e alterações funcionais, que diminuem a reserva cardíaca. Os idosos sadios mantêm função cardíaca normal em repouso e no exercício, por meio do mecanismo de Frank-Starling, aumentando a contribuição da contração atrial para o volume diastólico final do ventrículo esquerdo.

Essas alterações tornam o idoso mais vulnerável ao desenvolvimento de sintomas na presença de doença coronária, quando a diminuição da reserva cardíaca torna-se mais evidente. A diminuição da capacidade de adaptação é determinada pela diminuição da resposta beta-adrenérgica e pelas alterações das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, aumentando a vulnerabilidade à isquemia e à congestão pulmonar, agravando a evolução clínica. Concomitantemente, a disfunção diastólica aumenta a prevalência da fibrilação atrial e suas conseqüências.

A idade é o principal fator de risco da doença coronária, pelo maior número de placas, pela diminuição da reserva cardíaca, pelo perfil trombotogênico desfavorável, e pela maior prevalência de doenças subclínicas e co-morbidades cardíacas e extracardíacas.

#### FATORES DE RISCO

A avaliação dos fatores de risco cardiovascular no paciente idoso apresenta algumas dificuldades: 1) alta prevalência de apresentarem doenças subclínicas; 2) os fatores de risco podem se alterar com o aumento da idade e comorbidades associadas; 3) a associação de determinado fator de risco e doença pode ser tempo-dependente; 4) o desenvolvimento da doença subclínica com a idade pode ser o determinante do nível de algum fator de risco; 5) a principal causa da manifestação clínica da doença arterial coronária pode ser outro fator de risco que interfere na transformação de uma doença subclínica em uma doença clínica. Os fatores de risco responsáveis pela progressão da aterosclerose ou precipitação de eventos adquirem grande importância.

#### Fatores de risco cardiovascular

Estudos epidemiológicos demonstram que os

fatores de risco continuam relevantes nos pacientes idosos, apesar de sua importância nos octogenários não estar documentada. Como a presença de doença coronária subclínica grave é comum em idosos, a distinção entre prevenção primária e prevenção secundária torna-se difícil. O conceito de que a associação de fatores de risco e desenvolvimento de doença coronária diminui com a idade parece ser evidente em relação ao risco relativo, mas o risco absoluto aumenta com a idade, demonstrando benefício maior em seu controle<sup>(12)</sup>.

Como pode ser observado na Tabela 1, existe a tendência de alguns fatores de risco, mas não todos, aumentarem com a idade. O diabetes e a hipertensão arterial aumentam de maneira significativa com a idade, ocorrendo diminuição da prevalência do tabagismo, obesidade e hipercolesterolemia. As alterações dos fatores de risco com a idade parecem não ser inevitáveis e podem ser corrigidas com exercício, controle de peso e dieta<sup>(13)</sup>.

#### Doenças subclínicas

No "Cardiovascular Health Study", entre os métodos de classificação das doenças subclínicas incluem-se medidas não-invasivas, como razão da pressão arterial braquial-tibial, estenose ou espessamento da carótida interna, e anormalidades no eletrocardiograma e no ecocardiograma. Os pacientes foram divididos em três grupos, de acordo com seu estado clínico: 1.617 pacientes com doença clínica, 1.942 pacientes com doença subclínica, e 1.642 pacientes sem doença clínica ou subclínica. Após seguimento médio de 2,39 anos, a presença de doença subclínica aumentou o risco de doença coronária em duas vezes no homem e em 2,5 vezes na mulher. A mortalidade total foi 2,9 vezes maior no homem e 1,7 vez maior na mulher em pacientes com doenças subclínicas quando comparados com aqueles sem doença. O diagnóstico

**Tabela 1.** Prevalência (%) dos fatores de risco cardiovascular no idoso.<sup>(13)</sup>

Idade (anos)	Hipertensão		Elevação do colesterol		Diabetes		Obesidade		Tabagismo	
	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher
65-74	42,1	48,9	16,6	39,7	29,5	17,5	52,2	47,8	21,9	23,0
75-84	45,5	61,1	9,7	36,3	30,9	26,0	35,4	39,3	13,9	8,5
85-94	20,7	64,8	9,4	18,4	33,3	29,0	7,7	30,0	9,4	3,2

de doenças subclínicas tem grande valor na identificação de pacientes idosos de alto risco, candidatos ideais para intervenções<sup>(14)</sup>.

No paciente idoso, a prevalência de doença subclínica é uma consequência dos efeitos a longo prazo dos fatores de risco e um marcador importante para a doença cardiovascular. Apesar de a hipercolesterolemia não ser o maior fator de risco nos idosos, a redução do LDL-colesterol, estabilizando as placas especialmente em indivíduo com doença subclínica, pode diminuir a incidência de doença cardiovascular. Os pacientes com hipertensão arterial sistólica isolada beneficiam-se de sua redução, mas os pacientes com doença subclínica, por seu elevado risco, podem ter benefícios ainda maiores com terapêutica mais agressiva. O planejamento da intervenção terapêutica deve avaliar não só os níveis dos fatores de risco, mas também a presença de doenças clínicas ou subclínicas.

### CARACTERÍSTICAS

A conduta diagnóstica e terapêutica no paciente idoso é dificultada, por se tratar de um grupo muito heterogêneo. Muitas vezes a idade cronológica não corresponde à capacidade funcional e às condições clínicas do paciente. A conduta e a decisão clínica devem ser individualizadas, principalmente em uma época em que se encontram cada vez mais idosos ativos, com bom estado de saúde física e mental, apesar da doença coronária sintomática. As variáveis demográficas, as características clínicas, a extensão e a gravidade da doença interferem na avaliação do prognóstico do paciente idoso com síndromes coronárias agudas e nos resultados da terapêutica.

Os pacientes idosos apresentam alta prevalência de infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST em pacientes com mais de 75 anos (76% vs. 56%;  $p < 0,005$ )<sup>(15)</sup> e angina instável (50,8% vs. 42,1%;  $p = 0,003$ )<sup>(16)</sup>, quando comparados com os mais jovens.

Os idosos hospitalizados com infarto agudo do miocárdio apresentam características demográficas e clínicas diferentes dos mais jovens. A proporção de mulheres no grupo mais idoso é de quase o dobro, comparando-se com o grupo mais jovem, e quanto maior a idade menor a prevalência dos pacientes não-brancos. Diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica e his-

tória prévia de revascularização do miocárdio são menos freqüentes nos pacientes idosos. Ao contrário, história de insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, insuficiência renal e alterações laboratoriais (hematócrito baixo, hiponatremia e albumina baixa) são consideravelmente mais freqüentes nos pacientes mais idosos. A proporção de pacientes com limitação do estado funcional aumenta com a idade, ocorrendo em quase metade dos pacientes com 85 anos ou mais. As co-morbidades variam com a idade, e a menor prevalência de diabetes e doença pulmonar obstrutiva crônica é consequência da menor sobrevivência dessas doenças. A menor prevalência de procedimentos de revascularização do miocárdio, cirurgia ou angioplastia indica as razões da longa sobrevivência, ou o baixo número desses procedimentos quando esses pacientes eram mais jovens, ou, ainda, a prática atual de limitar esses procedimentos nos idosos<sup>(4)</sup>.

Nos pacientes em que foi realizada intervenção coronária percutânea com stent, a fração de ejeção foi significativamente menor naqueles com 75 anos ou mais, comparativamente aos pacientes com menos de 75 anos (58,4% vs. 54,4%;  $p < 0,0001$ )<sup>(17)</sup>. Nesse estudo, a doença triarterial foi mais freqüente nos mais idosos, quando comparados aos mais jovens (40% vs. 24%;  $p = 0,009$ ), tendo ocorrido maior prevalência de lesões tipo B<sub>2</sub> e C combinadas (72% nos mais idosos vs. 65% nos mais jovens;  $p = 0,09$ ) e maior freqüência de lesões calcificadas nos mais idosos (30% vs. 13%;  $p = 0,0001$ ). Surpreendentemente, ocorreu maior número de obstruções totais nos pacientes mais jovens (13% vs. 9%;  $p = 0,04$ ) e não foram observadas diferenças entre os grupos quanto ao diâmetro do vaso e à extensão e ao grau de estenose da lesão (Tab. 2).

### DIAGNÓSTICO

#### Sintomas

Os sintomas das síndromes coronárias agudas no idoso podem ser muito variáveis e o diagnóstico, com freqüência, não é realizado ou é incorreto. Apesar de a dor torácica ser o sintoma mais freqüente nos idosos com infarto agudo do miocárdio, sua freqüência diminui com a idade, sendo sua prevalência relatada entre 19% e 66%<sup>(18)</sup>. Em decorrência da diminuição da função cognitiva, é descrita como de menor inten-

**Tabela 2.** Extensão da doença coronária e fração de ejeção de acordo com a idade em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea.<sup>(17)</sup>

	< 75 anos (n = 2.551)	≥ 75 anos (n = 137)	Valor de p
Fração de ejeção (%)	58,4	54,4	0,0001
Número de artérias doentes (%)			0,001
1	38	30	
2	38	52	
3	24	55	
Doença multiarterial (%)	62	78	0,0001
Tipo de lesão (%)			0,002
A	5	2	
B <sub>1</sub>	30	26	
B <sub>2</sub>	42	58	
C	23	14	
Lesões calcificadas (%)	13	30	0,0001
Oclusão total (%)	13	7	0,04

idade e duração, dificultando o diagnóstico e a triagem. Com o aumento da idade, há maior queixa de dispnéia, sintomas neurológicos (como, por exemplo, síncope, confusão mental e acidente vascular cerebral), fraqueza e sudorese. Paul e colaboradores<sup>(15)</sup>, analisando 561 pacientes com infarto agudo do miocárdio, relataram que aqueles com 75 anos ou mais apresentavam freqüência 20% maior de sintomas de insuficiência cardíaca e 23% menor de dor torácica, quando comparados com os pacientes com menos de 75 anos de idade. A maior freqüência de dispnéia é explicada pelo aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo induzida pela isquemia, agravando a disfunção diastólica encontrada no idoso. As razões da diminuição da freqüência da dor torácica típica nos idosos não estão esclarecidas. Várias hipóteses foram formuladas, como diminuição da função cognitiva, maior circulação colateral, diminuição da sensibilidade à dor em decorrência de comorbidades, ou disfunção autonômica localizada<sup>(19)</sup>.

As dificuldades diagnósticas encontradas em pacientes decorrem de dificuldades na coleta de dados, pela diminuição da função cognitiva, pela dificuldade de interpretação do exame físico, resultante de alterações anatômicas e funcionais, e, principalmente, por outras comorbidades muito freqüentes nos idosos, tais como dores osteoarticulares, hérnia de hiato, dores ab-

dominais e sintomas neurológicos, que mascaram os sintomas habituais. A ausência de dor e os sintomas atípicos têm importantes implicações clínicas, porque retardam a procura da assistência médica, a indicação da terapêutica de reperfusão do miocárdio é menor, a terapêutica adjuvante (ácido acetilsalicílico, betabloqueador ou heparina) é menos agressiva, e a mortalidade hospitalar é duas vezes maior<sup>(20)</sup>.

#### Eletrocardiograma

O eletrocardiograma, às vezes, é de difícil interpretação, principalmente nos pacientes com síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento do segmento ST, mais freqüente nos idosos, pelas anormalidades preexistentes, como hipertrofia ventricular esquerda, presença de arritmias, distúrbios de condução, alterações metabólicas e uso de drogas<sup>(18)</sup>.

No estudo de Framingham, mais de 40% dos infartos eram desconhecidos, sendo clinicamente silenciosos nos pacientes com 75 anos ou mais, principalmente nas mulheres<sup>(21)</sup>. O estudo de Rotterdam verificou, em 3.272 idosos, aumento da prevalência de infartos clinicamente silenciosos com a idade e aumento de infartos relacionados pelos pacientes e não confirmados<sup>(22)</sup>.

#### Marcadores bioquímicos

Pelo fato de os sintomas e de o eletrocardio-

grama apresentarem dificuldades para o diagnóstico das síndromes coronárias agudas nos idosos, os marcadores bioquímicos adquirem grande importância. Até dez anos atrás, a discussão dos marcadores cardíacos estava limitada a CPK e sua isoenzima CPK-MB, TGO e DHL. Nos últimos anos, novos marcadores foram conhecidos, proporcionando maiores conhecimentos sobre a fisiopatologia e o prognóstico das síndromes coronárias agudas. Apesar de suas limitações, a isoenzima CPK-MB é utilizada universalmente. Os baixos níveis em pessoas normais limitam sua especificidade, não identificando necroses menores e não avaliando o prognóstico. Nos idosos, ocorre menor evidência de necrose com a dosagem somente da CPK-MB, porque quanto maior a faixa etária menores as elevações da isoenzima<sup>(4)</sup>.

As troponinas são mais sensíveis que os outros marcadores bioquímicos de necrose e identificam pacientes com dano mínimo do miocárdio. As troponinas podem permanecer elevadas por duas semanas após o evento, podendo ocorrer resultados falsos negativos em pacientes com problemas renais ou falsos positivos em caso de embolia pulmonar e de insuficiência cardíaca, co-morbidades muito frequentes nos idosos. O risco de novos eventos é maior quanto mais elevados forem os níveis da troponina. A identificação dos pacientes de alto risco com síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento do segmento ST é importante nos idosos, em decorrência dos altos índices de mortalidade e de morbidade, e pelo maior risco do tratamento invasivo. A “hipótese das troponinas” foi confirmada em vários estudos, facilitando a decisão clínica nos idosos<sup>(23)</sup>.

A dosagem de outros marcadores bioquímicos que refletem o grau de inflamação, como a proteína C-reativa, ou de ativação neuro-hormonal, como o peptídeo natriurético tipo B, pode proporcionar maiores informações sobre o prognóstico dos pacientes com síndromes coronárias agudas, principalmente nos idosos. Quanto maior o número de marcadores bioquímicos elevados maior o risco do paciente<sup>(24)</sup>.

### **SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST**

No período de 1979 a 1994, foi observado aumento do número de internações hospitala-

res decorrentes de infarto agudo do miocárdio em pacientes idosos, quando comparados aos mais jovens. A mortalidade em 28 dias foi menor nos mais jovens, mas permaneceu inalterada nos idosos<sup>(25)</sup>. Esses resultados demonstram que o impacto da doença coronária foi dirigido aos mais idosos, com importantes implicações na Saúde Pública. Os resultados observados nos mais jovens demonstram a eficácia da conduta terapêutica na fase aguda e a importância da prevenção secundária.

O Registro da SOCESP de Infarto do Miocárdio (RESIM) demonstrou, em nosso meio, maior mortalidade nos pacientes com idade superior a 65 anos, quando comparados aos mais jovens (20% vs. 6,2%;  $p = 0,001$ ), e também maior número de complicações (69% vs. 58,3%;  $p < 0,001$ )<sup>(26)</sup>.

Existem importantes diferenças nas manifestações clínicas no idoso, quando comparados aos mais jovens, dificultando a triagem e o diagnóstico rápido. Quanto maior a idade, menor a frequência de dor torácica e maior a frequência de insuficiência cardíaca, maior o tempo de duração dos sintomas e maior a frequência de eletrocardiogramas que dificultam a interpretação nos idosos, como maior prevalência de síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento do segmento ST, bloqueio de ramo esquerdo e outras arritmias, além de menor elevação da isoenzima CPK-MB (Tab. 3)<sup>(4)</sup>.

Verifica-se, na Tabela 4, que a idade é um fator de risco para complicações durante a internação hospitalar, tanto cardiovasculares (choque, fibrilação atrial, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral) como não-cardiovasculares (insuficiência renal, hemorragias e pneumonia). Quanto maior a faixa etária maior o tempo de internação<sup>(4)</sup>.

### **Terapêutica de reperfusão**

O restabelecimento rápido do fluxo coronário é o principal mecanismo pelo qual a terapêutica de reperfusão melhora a sobrevivência e o prognóstico dos pacientes com síndromes coronárias agudas com supradesnivelamento do segmento ST. Existe grande controvérsia quanto à magnitude dos benefícios clínicos da angioplastia primária quando comparada à terapêutica trombolítica. Braunwald considera a terapêutica trombolítica o maior avanço no tratamento dos pacientes com infarto agudo do miocárdio nas últimas décadas, pela sua disponibilidade uni-

**Tabela 3.** Características dos pacientes com infarto agudo do miocárdio na admissão hospitalar, de acordo com a idade.<sup>(4)</sup>

Características	Faixa etária (anos)				
	65-69	70-74	75-79	80-84	> 85
<i>Clínicas (%)</i>					
Angina	89,2	87,0	84,4	81,2	73,9
Angina < 6 horas	58,4	56,1	56,4	49,7	43,4
Hipertensão	31,8	32,3	31,8	31,2	27,6
Insuficiência cardíaca	25,1	29,3	35,1	40,9	48,0
Cardiomegalia	27,7	31,7	36,7	41,7	46,6
<i>Eletrocardiográficas (%)</i>					
Supradesnivelamento do segmento ST	31,9	30,6	28,7	27,5	26,0
Bloqueio do ramo esquerdo	4,1	5,3	6,7	7,9	9,5
Fibrilação atrial	5,5	7,2	9,9	11,6	14,5
Taquicardia ventricular	0,8	0,7	0,8	0,9	0,8
<i>Laboratoriais (%)</i>					
CPK $\geq$ 5 vezes o normal	33,4	32,6	30,0	27,8	26,6
Hematócrito < 30%	3,2	3,8	4,5	5,7	6,9
Sódio < 130 mEq/l	1,9	2,2	2,5	3,0	3,7
Albumina < 3 g/dl	3,4	3,8	4,4	4,8	5,7

versal, pela redução da mortalidade e pelo seu uso em mais de um milhão de pacientes. Entretanto, nos últimos dois anos, a trombólise tornou-se um dos grandes enigmas da Cardiologia em pacientes com 75 anos ou mais. Dois

estudos observacionais sugerem que a terapêutica trombolítica nos pacientes muito idosos, além de não ser benéfica, pode ser prejudicial<sup>(27, 28)</sup>.

Os primeiros estudos sobre a eficácia dos

**Tabela 4.** Complicações do infarto do miocárdio durante a internação hospitalar, de acordo com a idade.<sup>(4)</sup>

Complicações (%)	Faixa etária (anos)				
	65-69	70-74	75-79	80-84	> 85
Hipotensão	23,3	23,6	24,3	24,4	25,6
Choque	6,5	7,3	8,1	8,4	8,9
Fibrilação atrial	12,9	16,4	21,3	24,2	28,8
Insuficiência cardíaca	36,2	41,4	49,1	56,5	64,6
Acidente vascular cerebral	2,1	2,5	3,1	3,2	3,7
Insuficiência renal	10,7	13,5	16,5	19,7	22,8
Hemorragias	15,9	16,7	17,3	16,8	15,4
Transfusão	11,6	13,0	13,0	11,6	9,6
Pneumonia	6,7	8,1	9,5	11,0	14,1

trombolíticos (GISSI-1<sup>(29)</sup> e ISIS-2<sup>(30)</sup>) incluíram 2.678 pacientes com idade superior a 75 anos e revelaram benefício de 39/1.000 pacientes tratados com estreptoquinase comparativamente ao placebo ( $p = 0,02$ ). Nenhum desses estudos utilizou heparina. A meta-análise de 9 estudos randomizados, que incluiu 5.754 pacientes com 75 anos ou mais, demonstrou redução do risco absoluto de 10 vidas salvas em 1.000 pacientes (“odds ratio” 0,94), resultado semelhante ao observado nos pacientes com idade inferior a 55 anos, mas não estatisticamente significativo<sup>(31)</sup>.

Recentemente, os benefícios da terapêutica trombolítica foram questionados, com os resultados do “Medicare Cooperative Cardiovascular Project Registry”, que incluiu 7.854 pacientes com idade entre 65 e 86 anos<sup>(27)</sup>. No grupo de 65 a 75 anos, a mortalidade foi menor no grupo tratado com fibrinolítico, quando comparado ao não-tratado (10,9% vs. 19,9%; RR, 0,88), ocorrendo o inverso no grupo dos mais idosos (31,4% vs. 25,6%; RR, 1,38). Soumerai e colaboradores<sup>(28)</sup> relataram maior mortalidade em pacientes com idade entre 80 e 90 anos tratados com trombolíticos, quando comparados aos não-tratados (“odds ratio” 1,4). Entre os pacientes com idade inferior a 80 anos, o uso de trombolíticos esteve associado à redução da mortalidade<sup>(28)</sup>.

As razões dos resultados discrepantes encontrados com o uso de trombolíticos em pacientes com idade superior a 75 anos são atribuídas a: 1) atraso dos pacientes em procurarem assistência médica, com aumento da mortalidade decorrente do atraso do tratamento; 2) contra-indicações relativas e absolutas mais frequentes; 3) risco maior de hemorragias e de acidente vascular cerebral hemorrágico; 4) presença de maior número de co-morbidades; 5) maior número de pacientes com baixo peso, aumentando o risco da anticoagulação; 6) maior número de pacientes do sexo feminino, o que está associado a maior mortalidade; e 7) alterações fisiológicas da idade (em estudos realizados em animais, foram demonstradas apoptose acelerada e progressiva, maior suscetibilidade à injúria de reperfusão e menor recuperação da contratilidade após isquemia ou hipoxia).

A angioplastia primária é a terapêutica mais adequada para essa população de alto risco. A revisão de dez estudos randomizados demonstrou os benefícios da angioplastia primária, comparativamente à trombólise, ocorrendo diminuição

da mortalidade (4,4% com angioplastia vs. 6,5% com trombólise)<sup>(32)</sup>. Os benefícios da angioplastia permanecem e até aumentam com a idade<sup>(33)</sup>.

A alta prevalência de co-morbidades e de contra-indicações aos trombolíticos coloca a angioplastia como a estratégia terapêutica mais recomendada nessa faixa etária, tanto pelas diretrizes nacionais como pelas internacionais (American College of Cardiology/American Heart Association<sup>(34)</sup> e I Diretriz do Grupo de Estudos de Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>(35)</sup>). Essas diretrizes consideram o tratamento trombolítico como grau de recomendação IIa ou B1, útil e eficaz apesar das divergências e da não-confirmação por estudo randomizado ou meta-análise. Mesmo na era dos stents, a mortalidade hospitalar e a longo prazo e as complicações vasculares e hemorrágicas são maiores nos idosos com a angioplastia primária<sup>(16)</sup>.

A grande dificuldade é que a maioria dos pacientes com 75 anos ou mais (60%) é atendida em hospitais sem angiografia<sup>(36)</sup>. Nessa situação, existem duas opções: tratamento trombolítico e transferência para hospital terciário, implicando atraso ainda maior na terapêutica de reperfusão e riscos inerentes ao transporte. Diante de tantas controvérsias e dificuldades, a conduta em relação aos pacientes idosos deve ser individualizada, após a avaliação das contra-indicações relativas e absolutas<sup>(36)</sup>. Quando a transferência do paciente for difícil ou demorada, a trombólise com estreptoquinase deve ser indicada nas seguintes situações: 1) infarto agudo do miocárdio em parede anterior ou bloqueio de ramo esquerdo; 2) supradesnivelamento do segmento ST em várias derivações; 3) sem choque cardiogênico; e 4) início dos sintomas até quatro horas. É melhor aguardar a transferência em caso de: 1) infarto inferior ou lateral; 2) supradesnivelamento do segmento ST em poucas derivações; 3) boa função ventricular esquerda; 4) início dos sintomas há mais de quatro horas; e 5) choque cardiogênico<sup>(36)</sup> (Tab. 5).

#### **SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA SEM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST**

A prevalência das síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento do segmento ST aumenta com a idade, e o número de interna-



**Tabela 5.** Terapêutica trombolítica no paciente muito idoso. <sup>(36)</sup>*Quando indicar?*

- Ausência de hemodinâmica ou dificuldades para transferência.
- Infarto em parede anterior ou bloqueio de ramo esquerdo.
- Supradesnivelamento do segmento ST em várias derivações.
- Intervalo sintomas-trombolítico  $\leq$  4 horas (?).

*Quando é melhor transferir para angioplastia?*

- Infarto inferior ou lateral.
- Supradesnivelamento do segmento ST em poucas derivações.
- Boa função ventricular esquerda.
- Intervalo sintomas-trombolítico longo.
- Choque cardiogênico.

*Droga de escolha:*

- Estreptoquinase.

ções por angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem Q pode aumentar mais rapidamente que as síndromes coronárias agudas com supradesnivelamento do segmento ST<sup>(4, 15, 16)</sup>. Os avanços no tratamento e na pesquisa sobre as síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento do segmento ST foram muito rápidos nos últimos dois anos, a ponto de as diretrizes do American College of Cardiology/American Heart Association<sup>(37)</sup>, publicadas em setembro de 2000, terem sido atualizadas em 2002.

A classificação eletrocardiográfica dos pacientes com síndromes coronárias agudas tem importantes implicações na terapêutica, porque o uso dos trombolíticos é restrito aos pacientes com supradesnivelamento do segmento ST. As diferenças entre as duas manifestações clínicas vão além da estratégia terapêutica e das diferenças eletrocardiográficas, porque as características, a evolução e o prognóstico dos pacientes são diferentes. Os pacientes com síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento do segmento ST são mais idosos e apresentam maior prevalência de doença coronária prévia, doença arterial periférica, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e hipertensão arterial. Esses pacientes apresentam maior sobrevivência em 30 dias, mas essa vantagem diminui em seis meses e desaparece em um ano<sup>(38)</sup>. Esses resultados estão relacionados à fisiopa-

tologia heterogênea e à passivação apenas temporária da placa aterosclerótica. Isso demonstra a importância da avaliação inicial e da estratégia terapêutica adequada, que não deve se restringir à fase aguda.

Em um estudo prospectivo, 70 pacientes com 70 anos de idade ou mais, com infarto agudo do miocárdio sem Q, foram observados durante um ano quanto a sua evolução clínica e foram comparados a 61 pacientes com menos de 70 anos de idade com infarto agudo do miocárdio sem Q e a 56 pacientes da mesma faixa etária com infarto agudo do miocárdio com Q. A mortalidade hospitalar não diferiu de maneira significativa entre os idosos e os mais jovens com infarto agudo do miocárdio sem Q (10% vs. 3%), mas em um ano a mortalidade foi maior nos idosos (36% vs. 16%;  $p = 0,02$ ). Os idosos com infarto agudo do miocárdio com Q apresentaram maiores complicações hospitalares, incluindo a mortalidade, quando comparados aos idosos com infarto agudo do miocárdio sem Q (25% vs. 10%;  $p < 0,05$ ). Ao contrário, a mortalidade após a alta hospitalar foi maior entre os idosos com infarto agudo do miocárdio sem Q e a mortalidade após um ano foi similar nos dois grupos. Esses resultados demonstram que a conduta tanto diagnóstica como terapêutica mais agressiva pode melhorar o prognóstico dos idosos com infarto agudo do miocárdio sem Q<sup>(39)</sup>.

**Estratificação do risco**

A síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST é uma condição clínica heterogênea, com variação muito grande no prognóstico e nos eventos coronários. É importante identificar os pacientes com maior risco de morte, infarto e isquemia espontânea ou induzida, principalmente entre os idosos atendidos ou encaminhados para hospitais de nível secundário<sup>(4)</sup>.

Até há poucos anos, a conduta terapêutica nessa manifestação clínica consistia em repouso, drogas antianginosas, aspirina e heparina. Os pacientes, em sua maioria, eram estabilizados com essa conduta e os procedimentos invasivos limitavam-se aos pacientes com isquemia recorrente ou induzida pelos testes não-invasivos. A necessidade de conhecer o risco do mau prognóstico e do fracasso da conduta conservadora aumentou com a adição de novas opções terapêuticas, como clopidogrel, heparina de baixo peso, inibidores dos receptores da gli-

coproteína IIb/IIIa, stents coronários, inibidores da enzima de conversão e vastatinas, principalmente em uma época de contenção de custos e pelos riscos maiores da terapêutica invasiva e antitrombótica nos pacientes idosos. O valor potencial da estratificação do risco tornou-se mais importante diante dos recentes estudos relatando que a administração de heparina de baixo peso e de bloqueador do receptor da glicoproteína IIb/IIIa e a estratégia inicial intervencionista<sup>(23)</sup> só são benéficas em pacientes de risco alto e de risco intermediário.

A estimação do risco é uma situação com diversas variáveis, que não podem ser quantificadas com precisão. Existem esquemas que avaliam o risco por meio de um escore baseado em características demográficas, clínicas, eletrocardiográficas e laboratoriais<sup>(40)</sup>. Em todos os esquemas que avaliam o risco, a idade, principalmente aqueles com 75 anos ou mais, é considerada variável de alto risco.

### INFLUÊNCIA DA IDADE NA CONDUTA MÉDICA

Existem evidências de que a conduta tanto diagnóstica como terapêutica nas síndromes coronárias agudas é menos intensa nos idosos quando comparados aos mais jovens, tanto na fase aguda como na prevenção secundária<sup>(4, 41, 42)</sup>. Isso pode refletir o conceito de que o prognóstico é pior e de que o tratamento é menos benéfico nos idosos, mas a decisão é baseada na conduta do médico, não havendo evidências de omissão<sup>(43)</sup>. A idade é um fator importante na decisão clínica, mas sua importância é secundária a outros fatores.

Os pacientes idosos com síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento do segmento ST, apesar de apresentarem doença coronária mais extensa e grave, têm menor indicação de cinecoronariografia e de procedimentos de revascularização. Ocorre, também, diminuição da prescrição de drogas antiisquêmicas, betabloqueadores e heparina<sup>(15, 40)</sup>.

Entre os pacientes idosos com infarto agudo do miocárdio, quanto maior a idade menor a probabilidade de internações em hospitais terciários, de serem assistidos por cardiologistas, e de realizarem exames diagnósticos não-invasivos e invasivos. A prevalência da terapêutica de reperfusão ou da administração de betabloqueador também diminui quanto maior for a faixa etária do paciente<sup>(4)</sup>.

No estudo GRACE, os pacientes com idade superior a 75 anos tinham probabilidade duas vezes maior de não ser indicada terapêutica de reperfusão<sup>(43)</sup>. Quando comparados aos mais jovens, em nosso meio, o estudo RESIM demonstrou que a idade é um fator para a não-indicação de terapêutica de reperfusão (67,7% indicada nos mais jovens vs. 57,5% naqueles com mais de 65 anos de idade;  $p = 0,008$ ) e de cinecoronariografia (indicada em 42,1% dos pacientes com mais de 65 anos de idade vs. 52,8% nos pacientes com menos;  $p = 0,001$ )<sup>(26)</sup>. Uma das razões para justificar a não-utilização da terapêutica de reperfusão nos muito idosos é que a maioria procura o hospital após seis horas do início dos sintomas<sup>(43)</sup>. Em decorrência da alta mortalidade dos pacientes idosos com síndromes coronárias agudas, o benefício absoluto da terapêutica de reperfusão pode ser maior.

A prevenção secundária efetiva nos muito idosos tem grande potencial para reduzir a mortalidade decorrente de doença coronária como um todo. No "Heart Protection Study", que avaliou o uso de sinvastatina 40 mg em pacientes de alto risco, seguidos por cinco anos, foram incluídos 1.263 pacientes com idade entre 75 e 80 anos. A redução dos eventos foi significativa (23,1% no grupo sinvastatina vs. 32,3% no grupo placebo;  $p = 0,002$ )<sup>(44)</sup>. Na vida real, ocorre importante diminuição da prescrição de vastatinas na alta hospitalar após infarto agudo do miocárdio com o aumento da idade: 43,6% em pacientes com menos de 55 anos, 33,4% entre 65 e 74 anos, 22,8% entre 75 e 84 anos, e 9,7% naqueles com idade superior a 85 anos<sup>(42)</sup>.

### CONCLUSÃO

Com o crescente aumento da população idosa, responsável por quase 40% das internações hospitalares em decorrência de infarto agudo do miocárdio, e a verificação de que o impacto da doença coronária se dirige para os idosos, não havendo redução da incidência do infarto agudo do miocárdio e da mortalidade nessa faixa etária, ao contrário dos mais jovens, são necessárias novas políticas de saúde para melhorar o prognóstico dessa população de alto risco.

A maior limitação é a falta de conhecimentos científicos sobre a síndrome coronária aguda nos idosos na prática diária. Além de sua ex-

clusão dos grandes estudos randomizados, ocorrem vícios quando é incluída. Recentes estudos<sup>(27, 28)</sup> verificaram que o tratamento trombolítico pode ser prejudicial nos idosos, demonstrando que as características dos pacientes nessa faixa etária são diferentes, o que também acontece com a eficácia e a segurança das drogas. Muitos médicos não estão convencidos dos benefícios da prevenção secundária nos idosos e não medecam esses pacientes. O recém-publicado "Heart Protection Study"<sup>(44)</sup> demonstra que os benefícios, considerando o risco relativo, são semelhantes nos idosos e nos jovens, mas que se considerarmos a prevalência da doença coronária no idoso os benefícios são ainda maiores.

O paciente idoso é um desafio para o médico, por ser um grupo heterogêneo, com grandes diferenças quanto a gravidade da doença, estado funcional, função cognitiva, necessidades psicossociais e utilização da assistência médica. Nas síndromes coronárias agudas, a triagem e o diagnóstico rápido e precoce são dificultados pelas manifestações clínicas atípicas e pelas dificuldades da interpretação do eletrocardiograma. A conscientização e o entendimento dessas características pelos médicos aumentarão os diagnósticos, as intervenções terapêuticas e a sobrevivência. As dificuldades na obtenção da história e na interpretação do exame físico

exigem criatividade, investigação e persistência. A importância dos exames complementares aumenta no idoso e seu prognóstico depende do acesso aos meios diagnósticos e às intervenções terapêuticas. A realidade é completamente diferente, em que a idade é fator limitante para uma terapêutica mais agressiva, procedimentos diagnósticos não-invasivos e invasivos e intervenções terapêuticas<sup>(4, 15, 41)</sup>.

Concordamos com a opinião de vários autores<sup>(4, 36)</sup>, que recomendam o tratamento mais agressivo nos idosos para diminuir a morbidade e a mortalidade. Vários estudos recentes têm demonstrado que os idosos com doença coronária sintomática se beneficiam de estratégias intervencionistas. Na síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST, a angioplastia primária é considerada a melhor opção terapêutica<sup>(33-35)</sup>; e naqueles sem supradesnivelamento do segmento ST, a estratégia inicial intervencionista diminui o risco de morte, infarto e isquemia decorrente nos pacientes idosos de alto risco<sup>(23, 37)</sup>.

Como os fatores determinantes dos resultados da conduta terapêutica no idoso são complexos, considerar a idade de maneira isolada para definir o risco de determinada conduta, além de incorreto, nega ao paciente o tratamento adequado tanto na fase aguda como na prevenção secundária.

---

## ACUTE CORONARY SYNDROMES IN ADVANCED AGE — WHAT IS THE DIFFERENCE?

ALBERTO LIBERMAN

Although the last Census (2000) showed that the age group which most grew as being the main cause of deaths due to myocardial infarction was that of 75 years or older, the lack of scientific knowledge turns the treatment of these patients extremely difficult. The main risk factor of coronary disease at the age is due to a greater number of atherosclerotic plaques, reduction of cardiac reserve, unfavorable thrombogenic profile, a greater prevalence of subclinical and cardiac and extracardiac comorbidities. The risk factors responsible for the progression of atherosclerosis or precipitation of events are considered of great importance. Elderly patients present a high prevalence of acute coronary syndrome without supra-ST, besides demographic, clinical and angiographic characteristics different from that of younger people. The combination of atypical symptoms, delay in seeking medical assistance and difficulties in interpretation of the electrocardiogram, make a quick sorting difficult and lead to a premature diagnosis. Although coronary disease is the most serious, the elderly patients are treated in a less aggressive way with the indication of less invasive procedures. Therapeutic efficacy of elderly patients still requires further confirmation through randomized studies, such as thrombolytic therapy. There was an improvement in the younger patients but the same did not occur in the older patients, indicating that an adequate approach in the acute phase of acute coronary syndromes and an effective secondary prevention can improve the prognostic of the elderly patient, reducing mortality and incapacity.

**Key words:** acute coronary syndromes, myocardial infarction, unstable angina, elderly.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;4:497-510)

RSCESP (72594)-1239

---

### REFERÊNCIAS

1. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001;286:708-13.
2. Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. A two-decades (1975 to 1995) long experience in the incidence, in-hospital and long-term case-fatality rates of acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1533-9.
3. Boucher JM, Racine N, Thanh TH, Rahme E, Brophy J, LeLorier J, et al. Age-related differences in in-hospital mortality and the use of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *CMAJ* 2001;164:1285-90.
4. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:736-41.
5. Roberts WC. Morphological features of the elderly heart. In: Tresch DD, Aronow WS, eds. *Cardiovascular Disease in the Elderly Patient*. New York: Marcel Dekker; 1999. p.17-42.
6. Wajngarten M. Epidemiology of coronary artery disease in the elderly. In: Wajngarten M, ed. *The Elderly Coronary Patient*. London: Science Press Ltd.; 2002. p.1-8.
7. Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, Jamjoum LS, Denktas AE, Rumberger JA, et al. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *Circulation* 2001;104:412-7.
8. Vanhoutte PM. Aging and vascular responsiveness. *Cardiovasc Pharmacol* 1988;12(Su-

- ppl 8):S11-S19.
9. Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, Ives DG, Evans RW, Cushman M, et al. Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly. Results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1121-7.
  10. Tracy RP, Arnold AM, Ettinger W, Fried L, Meilahn E, Savage P. The relationship of fibrinogen and factors VII and VIII to incident cardiovascular disease and death in the elderly: results from the cardiovascular health study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1776-83.
  11. Cushman M, Lemaitre RN, Kuller LH, Psaty BM, Macy EM, Sharrett AR, et al. Fibrinolytic activation markers predict myocardial infarction in the elderly. The Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:493-8.
  12. Kannel WB, Wilson PWF, Larson MG, Evans JC. Coronary risk factors and coronary prevention in octogenarians. In: Wenger NK, ed. *Cardiovascular Disease in the Octogenarian*. London: Martin Dunitz Ltd.; 1999. p.141-63.
  13. Kannel WB. Cardiovascular risk factors in the elderly. *Coron Artery Dis* 1997;8:565-75.
  14. Kuller LH, Shemanski L, Psaty BM, Borhani NO, Gardin J, Haan MN, et al. Subclinical disease as an independent risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 1995;92:720-6.
  15. Paul SD, O'Gara PT, Mahjoub ZA, DiSalvo TG, O'Donnell CJ, Newell JB, et al. Geriatric patients with acute myocardial infarction: cardiac risk factor profiles, presentation, thrombolysis, coronary interventions, and prognosis. *Am Heart J* 1996;131:710-5.
  16. Chauhan MS, Kuntz RE, Ho KL, Cohen DJ, Popma JJ, Carrozza JP Jr, et al. Coronary artery stenting in the aged. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:856-62.
  17. De Gregorio J, Kobayashi Y, Albiero R, Reimers B, DiMario C, Finci L, et al. Coronary artery stenting in the elderly: short-term outcome and long-term angiographic and clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:577-83.
  18. Tresch DD, Aronow WS. Recognition and diagnosis of coronary artery disease in the elderly. In: Tresch DD, Aronow WS, eds. *Cardiovascular Disease in the Elderly Patient*. New York: Marcel Dekker; 1994. p.285-304.
  19. Gregoratos G. Clinical manifestations of acute myocardial infarction in older patients. *Am J Geriatr Cardiol* 2001;10:345-7.
  20. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA* 2000;283:3223-9.
  21. Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study. *N Engl J Med* 1984;311:1144-7.
  22. de Bruyne MC, Mosterd A, Hoes AW, Kors JA, Kruijssen DA, van Bommel JH, et al. Prevalence, determinants, and misclassification of myocardial infarction in the elderly. *Epidemiology* 1997;8:495-500.
  23. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-87.
  24. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, et al. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. *Circulation* 2002;105:1760-3.
  25. Roger VL, Jacobsen SJ, Weston SA, Goraya TY, Killian J, Reeder GS, et al. Trends in the incidence and survival of patients with hospitalized myocardial infarction, Olmsted County, Minnesota, 1979 to 1994. *Ann Intern Med* 2002;136:341-8.
  26. Saraiva JF, Cesar LA, Nicolau JC, Bertolami M, Laurindo FR, Chagas AC. Registro da SO-CESP de Infarto do Miocárdio. Dados não publicados.
  27. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP, Gerstenblith G, Oetgen WJ, Powe NR. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000;101:2239-46.
  28. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Ross-Degnan D, Christiansen CL, Gurwitz JH. Effectiveness of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the elderly: cause for concern in the old-old. *Arch Intern Med* 2002;162:561-8.
  29. Gruppo Italiano per lo Studio della Strepto-

- chinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.
30. Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group (ISIS-2). Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *J Am Coll Cardiol* 1988;12(Suppl A):3A-13A.
31. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1,000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
32. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278:2093-8.
33. O'Neill WW, de Boer MJ, Gibbons RJ, Holmes DR, Timmis GC, Sachs D, et al. Lessons from the Pooled Outcome of the PAMI, ZWOLLE and Mayo Clinic Randomized Trials of Primary Angioplasty Versus Thrombolytic Therapy of Acute Myocardial Infarction. *J Invas Cardiol* 1998;10(Suppl A):4A-10A.
34. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890-911.
35. Franken RA, Taddei CG, Maia IG, Wajngarten M, Batlouni M, Souza JEM, et al. Diretrizes do Grupo de Estudos em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2002;79(Suppl 1):1-46.
36. Thiemann DR. Primary angioplasty for elderly patients with myocardial infarction: theory, practice and possibilities. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1729-32.
37. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062.
38. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation* 1998;98:1860-8.
39. Chung MK, Bosner MS, McKenzie JP, Shen J, Rich MW. Prognosis of patients  $\geq$  70 years of age with non-Q-wave acute myocardial infarction compared with younger patients with similar infarcts and with patients  $\geq$  70 years of age with Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;75:18-22.
40. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284: 835-42.
41. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, Kronenberg MW, Gibson RS, Rogers WJ, et al. Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: The TIMI III registry. *JAMA* 1996;275:1104-12.
42. Fonarow GC, French WJ, Parsons LS, Sun H, Malmgren JA. Use of lipid-lowering medications at discharge in patients with acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 3. *Circulation* 2001;103:38-44.
43. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, Budaj A, Sullivan CM, Lopez-Sendon J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002;359:373-7.
44. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:23-33.