

Utilização de Terapêuticas Comprovadamente Úteis no Tratamento da Coronariopatia Aguda: Comparação entre Diferentes Regiões Brasileiras. Análise do Registro Brasileiro de Síndromes Coronarianas Agudas (BRACE – Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes)

Use of Demonstrably Effective Therapies in the Treatment of Acute Coronary Syndromes: Comparison between Different Brazilian Regions. Analysis of the Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes (BRACE)

José Carlos Nicolau¹, Marcelo Franken¹, Paulo Andrade Lotufo², Antonio Carlos Carvalho³, José Antonio Marin Neto⁴, Felipe Gallego Lima¹, Oscar Dutra⁵, Elias Knobel⁶, Cesar Cardoso de Oliveira⁷, Sérgio Timerman¹, Edson Stefanini³

Instituto do Coração (InCor) - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo¹; Hospital Universitário - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo²; Hospital São Paulo - Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo³, São Paulo, SP; Hospital de Clínicas - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - campus Ribeirão Preto⁴, Ribeirão Preto, SP; Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul⁵, Porto Alegre, RS; Hospital Israelita Albert Einstein⁶; Grupo de Estudos em Coronariopatias, Emergências e Terapia Intensiva (GECETI) da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁷, Brasil

Resumo

Fundamento: Pouco se sabe, em nosso meio, sobre diferenças regionais no tratamento da coronariopatia aguda.

Objetivo: Analisar o comportamento regional relativamente à utilização de terapêuticas comprovadamente úteis na coronariopatia aguda.

Métodos: Foram selecionados aleatoriamente 71 hospitais, respeitando-se a proporcionalidade do país em relação à localização geográfica, entre outros critérios. Na população global, foi analisada regionalmente a utilização de AAS, clopidogrel, inibidor da ECA/bloqueador de AT1, betabloqueador e estatina, isoladamente e agrupados por escore individual que variou de 0 (nenhum medicamento utilizado) a 100 (todos utilizados). No infarto com supradesnivelamento de ST (IAMCSST) foram analisadas diferenças regionais sobre utilização de terapêuticas de recanalização (fibrinolíticos e angioplastia primária).

Resultados: No global da população, nas primeiras 24 horas de hospitalização, a média de escore na região Norte-Nordeste (70,5 ± 22,1) foi menor ($p < 0,05$) do que nas regiões Sudeste (77,7 ± 29,5), Centro-Oeste (82 ± 22,1) e Sul (82,4 ± 21). Por ocasião da alta, o escore da região Norte-Nordeste (61,4 ± 32,9) foi menor ($p < 0,05$) do que nas regiões Sudeste (69,2 ± 31,6), Centro-Oeste (65,3 ± 33,6), e Sul (73,7 ± 28,1); adicionalmente, o escore do Centro-Oeste foi menor ($p < 0,05$) do que o do Sul. No IAMCSST, o uso de terapêuticas de recanalização foi maior no Sudeste (75,4%, $p = 0,001$ em relação ao restante do país),

e menor no Norte-Nordeste (52,5%, $p < 0,001$ em relação ao restante do país).

Conclusão: O uso de terapêuticas comprovadamente úteis no tratamento da coronariopatia aguda está aquém do desejável no país, com importantes diferenças regionais.

Introdução

Segundo os últimos dados disponibilizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (2008), a mais importante causa de mortalidade no mundo continua sendo a Doença Arterial Coronariana (DAC), responsável por aproximadamente 16% de todos os óbitos em países ricos e aproximadamente 12% em países pobres ou intermediários, ocorrendo a grande maioria dos mesmos, em termos absolutos, neste último grupo de países (82% em 2004, últimas informações disponíveis)². No Brasil, a DAC foi responsável por 96.386 óbitos de acordo com dados de 2009 disponibilizados pelo Datasus (aproximadamente 9% do total de óbitos do ano), a grande maioria relacionada a infarto agudo do miocárdio³.

Como seria de se esperar as Síndromes Isquêmicas Miocárdicas Instáveis (SIMI – angina instável e infarto agudo do miocárdio com ou sem supradesnivelamento do segmento ST) são responsáveis por grande volume de gastos na saúde, e a implementação de políticas públicas e privadas visando minimizar os efeitos desses números depende de levantamentos com grande abrangência, no sentido de refletirem adequadamente seu manejo diagnóstico e terapêutico.

O Brasil tem participado de diversos estudos/registros multicêntricos nacionais e internacionais⁴⁻⁶ sobre SIMI, o que tem permitido levantamentos sobre as condutas adotadas nos centros participantes; entretanto, tais centros não refletem necessariamente a realidade do país como um todo, já que são escolhidos levando-se em conta características específicas, como complexidade, presença de determinados procedimentos, experiência prévia em pesquisa, localização etc. Frequentemente, os dados são obtidos a partir de centros participantes em estudos multicêntricos internacionais, portanto com os critérios de

Palavras-chave

Doença das coronárias / epidemiologia, infarto do miocárdio / terapia, isquemia miocárdica, registros médicos.

Correspondência: José C. Nicolau •

Av. Enéas Carvalho de Aguiar, 44, 2o andar, bloco II, sala 12 - 05403-000, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: corjnicolau@incor.usp.br

Artigo recebido em 31/01/12; revisado recebido em 31/01/12; aprovado em 08/02/12.

seleção de pacientes e de centros de acordo com as exigências do próprio estudo.

Assim, registros hospitalares com seleção aleatória e estratificada dos centros, para obtenção de dados mais fidedignos sobre o que ocorre no Brasil de forma mais abrangente, impunham-se. O estudo BRACE se propôs a preencher essa lacuna, e na presente publicação avalia eventuais diferenças regionais quanto ao uso de terapêuticas comprovadamente úteis no tratamento de pacientes com SIMI (“variáveis terapêuticas de desempenho”).

Metodologia

Objetivo principal

Analisar o comportamento de serviços especializados representativos de diferentes regiões do país, no que se refere à utilização de terapêuticas comprovadamente úteis no tratamento de pacientes portadores de coronariopatia aguda (uso de ácido acetilsalicílico, clopidogrel, betabloqueador, estatina e terapêuticas de recanalização).

Delineamento da amostra

A partir de um universo de 123.774 estabelecimentos de saúde cadastrados no Ministério da Saúde, foram identificados 576 hospitais públicos e privados que preenchiam os critérios de apresentarem serviço de Cardiologia e contarem com Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Considerando-se o universo de estudo, e levando-se em conta o número mínimo de pacientes a serem incluídos, estipulou-se como ideal o número de hospitais na amostra entre 70 e 80 centros, a partir de metodologia que será detalhada na sequência.

1. Os hospitais selecionados são representativos do total de hospitais com serviço de Cardiologia e UTI no Brasil, estratificados de acordo com: região geográfica, esfera administrativa (público ou privado), e características de hospital universitário ou não.
2. Foi adotada a metodologia de “amostra por conglomerados”. Conglomerados são subpopulações excludentes e coletivamente exaustivas, ou seja, todo elemento da população é classificado em um, e apenas um dos conglomerados. Com base nisso, selecionou-se de forma aleatória a amostra dos conglomerados (hospitais).
3. Para a seleção dos conglomerados, aplicou-se a metodologia de “amostragem estratificada proporcional” – sendo as áreas geográficas consideradas como estratos. Assim como os conglomerados, os estratos são subpopulações excludentes e coletivamente exaustivas, de tal forma que os estratos sejam os mais homogêneos possíveis em sua formação e os mais heterogêneos possíveis quando comparados uns aos outros. Utilizando-se esse desenho de amostra dos conglomerados, respeitou-se a proporcionalidade quanto às áreas geográficas, a entidade mantenedora (público e privado) e quanto ao fato de ser ou não hospital universitário. Ou seja, as mesmas proporções encontradas no universo foram mantidas na amostra, para cada uma das variáveis de interesse. Dentro de

cada estrato, uma amostra aleatória simples dos hospitais foi extraída.

4. Cada hospital sorteado foi contatado via diretor clínico e/ou diretor da Cardiologia, e convidado a participar do estudo. Nos casos em que houve recusa ou impossibilidade de participação, o centro foi substituído por outro, também de forma aleatória, exatamente com as mesmas características do inicialmente selecionado.
5. Para as substituições, além das variáveis caracterizadoras dos estratos (região, esfera administrativa, status de hospital universitário e de ensino), também se considerou a complexidade do hospital, caso existisse um centro equivalente.

Dos hospitais inicialmente contatados e que concordaram em participar da pesquisa, 33 foram substituídos, obtendo-se ao final uma amostragem de 71 hospitais que efetivamente contribuíram com dados para o estudo. Uma vez que as características do centro substituído (região, esfera administrativa, status de hospital universitário e de ensino) foram respeitadas, a escolha aleatória se manteve durante todo o desenvolvimento da pesquisa.

Tamanho da amostra

A definição inicial do tamanho da amostra baseou-se na necessidade de leitura/análise dos dados dos pacientes segmentada por variáveis como região geográfica, gênero, idade, cor, hábitos do paciente e várias outras.

Com base nessa necessidade, a amostra final foi definida como 1.067 pacientes, considerada suficiente para leituras com tais segmentações.

Esse tamanho de amostra permite a leitura do total dos dados com margem de erro máximo de três pontos percentuais, considerando um nível de confiança de 95%.

Para determinação do tamanho da amostra foram especificados:

- 1) (E) - Nível de precisão esperado para os resultados, ou seja, a margem de erro (estabeleceu-se como três pontos percentuais, para cima ou para baixo);
- 2) Nível de confiabilidade da amostra (estabelecida em 95%), que significa: se o estudo fosse conduzido 100 vezes, sob as mesmas condições, em 95 deles o intervalo criado deve conter o verdadeiro valor do parâmetro;
- 3) (p) - Estimativa da proporção populacional geradora da maior variabilidade (como se desconhece a proporção populacional, optou-se por defini-la como $p=0,5$, adotando assim a máxima variabilidade, e garantindo o intervalo mais amplo);
- 4) (z) - Valor de z (distribuição normal) associado ao nível de confiança adotado ($z=1,96$).

Considerando os valores adotados para cada um dos itens acima, determinou-se o tamanho da amostra aplicando-se a seguinte fórmula:

$$N = p(1-p)(z/E)^2$$
$$N = 0,5(1-0,5)(1,96/0,03)^2$$
$$N = 1067$$

Com essa amostra mínima garante-se que, para qualquer proporção encontrada, os resultados podem ser lidos com

um erro máximo de três pontos percentuais, com um nível de confiança de 95%.

Nos centros em que não havia Comitê de Ética em Pesquisa (60% do total – realidade brasileira!), o Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMUSP analisou e autorizou o inquérito, ficando portanto responsável pela resolução de eventuais dúvidas ou problemas surgidos nesses locais.

No sentido de avaliar-se a consistência das informações obtidas no BRACE, especialmente no que se refere à distribuição amostral, perguntas como incidência de infartados na família do(a) entrevistado(a) e incidência de óbito relacionado a infarto foram inseridas em questionários de pesquisas paralelas de âmbito nacional desenvolvidas pelo Datafolha.

Quando da chegada do paciente ao hospital, a equipe era orientada a entrar em contato com um número “0800”, sendo o paciente cadastrado no sistema. O treinamento das equipes e as monitorias foram de responsabilidade de empresa especializada contratada especificamente para essa finalidade (Eurotrials).

Toda a metodologia utilizada foi desenvolvida por pessoal especializado do Datafolha, que também foi responsável pela sua implementação, coleta/armazenamento dos dados em banco de dados específico, e ainda pelo levantamento dos resultados aqui apresentados.

A Coordenação geral do estudo foi de responsabilidade do Grupo de Estudos em Coronariopatias, Emergências e Terapia Intensiva (Geceti) da Sociedade Brasileira de Cardiologia, em conjunto com a Unidade de Coronariopatia Aguda do Instituto do Coração (InCor)/HCFMUSP, e com o apoio do Ministério da Saúde. O estudo foi registrado no site especializado norte-americano “RegistriesLive.org” (www.registrieslive.org).

Análises estatísticas

Na comparação entre variáveis categóricas os testes do qui-quadrado e exato de Fisher foram aplicados; nas análises entre variáveis contínuas, foi utilizado o teste de Mann-Whitney ou *t* de Student, conforme indicado. As diferentes regiões do Brasil foram comparadas entre si em um primeiro momento, e cada uma delas foi comparada com o restante do país em análises sequenciais. Levando-se em conta a utilização individual das variáveis terapêuticas de desempenho, desenvolveu-se adicionalmente um escore para cada paciente, que poderia variar entre 0 (nenhuma das terapêuticas utilizada) e 100 (utilização das cinco terapêuticas). Na sequência, os escores médios de cada região foram comparados com a utilização do teste ANOVA para medidas não repetidas com pós-teste de Tukey. Pelo fato de

apresentarem resultados bastante próximos, as regiões Norte e Nordeste foram agrupadas para fins de análises estatísticas. Valor de $p \leq 0,05$ (bicaudal) foi considerado significativo. O programa SPSS 16.0 foi utilizado nas análises.

Resultados

As características dos hospitais estão descritas na tabela 1. A distribuição dos hospitais, como esperado pelo método empregado, contempla uma maioria localizada na Região Sudeste, seguida pelas Regiões Nordeste, Sul, Centro-Oeste e Norte. Juntas, essas instituições incluíram um total de 1.150 pacientes no registro. Aproximadamente um quarto dos hospitais pertenciam ao setor público (18 hospitais, sendo sete de administração federal, oito estadual e três municipal), e 10% eram universitários.

As características demográficas da população estudada estão descritas na tabela 2. Do total de pacientes, 733 (63,7%) eram do gênero masculino e 417 (36,3%), do feminino; a idade média foi de 63,1 anos e 797 pacientes (70,1%) eram de cor branca. Na chegada ao hospital, histórico de hipertensão arterial sistêmica estava presente em mais de dois terços dos pacientes, diabetes melito em um quarto e hipercolesterolemia em mais de um terço da população. Mais da metade dos pacientes referiu uso de tabaco (atual ou pregresso), e aproximadamente um quarto apresentava antecedente de infarto do miocárdio.

Os dados relacionados às terapêuticas utilizadas foram obtidos, no registro, em dois momentos: prescrição nas primeiras 24 horas de hospitalização, e prescrição de alta hospitalar. As tabelas 3, 4 e 5 demonstram a utilização dessas terapêuticas no total da população, e levando em conta as diferentes regiões analisadas.

Ácido acetilsalicílico (AAS) foi administrado para 89% dos pacientes nas primeiras 24 horas e 86% na alta hospitalar, sendo nesse período mais prescrito na Região Sul (91,2%, $p = 0,007$ em relação ao restante do país) e menos prescrito na região Centro-Oeste (80,2%, $p = 0,002$). Em relação ao uso de betabloqueadores, 66,8% da população recebeu esse tipo de medicamento nas primeiras 24 horas, e 69,8%, na alta hospitalar; essa análise (na alta hospitalar) mostrou diferenças significativas entre as regiões, observando-se maior percentual de prescrição de betabloqueador na Região Sul do país (79,3%, $p = 0,001$), e menor percentual na Região Centro-Oeste (64,3%, $p = 0,028$).

Quanto à utilização de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA), observou-se que 67,2% dos pacientes receberam essa classe de medicamentos nas primeiras 24 horas e 70,6%, na alta

Tabela 1 – Hospitais participantes por região

	Sul Prev. Incl.	Sudeste Prev. Incl.	Centro-Oeste Prev. Incl.	Norte Prev. Incl.	Nordeste Prev. Incl.	Total N (%)
Total (%)	17,5 / 18,3	46,25 / 46,5	12,5 / 9,9	5,0 / 5,6	18,75 / 19,7	71 (100)
Esfera (%)						
Público	2,5 / 7,1	11,25 / 7,1	2,5 / 4,2	1,25 / 1,4	5 / 5,6	22,5 / 25,4
Privado	15 / 11,3	35 / 39,4	10 / 5,6	3,75 / 4,2	13,75 / 14,1	77,5 / 74,6
Universitário %	2,5 / 4,2	3,75 / 2,8	1,25 / 1,4	0 / 0	1,25 / 1,4	8,75 / 9,9

Prev. - previsto; Incl. - incluído.

Tabela 2 – Características demográficas da população estudada

Regiões	Sul	Sudeste	Centro-Oeste	Nordeste	Norte	Total
Total de pacientes incluídos	269	399	259	173	50	1150
Gênero masculino (N; %)	184; 68,4	265; 66,4	159; 61,4	91; 52,6	34; 68	733; 63,7
Idade média (anos)	63,3	63,1	61	65,64	64,92	63,6
Cor (N; %)						
Branca	221; 82,1	298; 74,7	145; 56	99; 57,2	34; 68	797; 69,3
Negra	11; 4,1	26; 6,5	40; 15,4	10; 5,8	3; 6	90; 7,8
Parda	32; 11,9	73; 18,3	73; 28,2	56; 32,4	12; 24	246; 21,4
Amarelo	2; 0,7	1; 0,2	1; 0,4	0; 0	0; 0	4; 0,3
História de HAS (N; %)	175; 65	283; 70,9	180; 69,5	120; 69,3	41; 82	799; 69,5
História de DM (N; %)	64; 23,8	101; 25,3	62; 23,9	49; 28,3	12; 24	288; 25
História de HCL (N; %)	128; 47,6	138; 34,6	66; 25,5	68; 39,3	19; 38	419; 36,4
História familiar de DAC (N; %)	169; 62,8	166; 41,6	106; 40,9	99; 57,2	12; 24	552; 48
Tabagismo (N; %)						
Atual	180; 66,9	221; 55,4	157; 60,6	78; 45,1	30; 60	666; 57,9
Prévio	95; 35,3	128; 32,1	68; 26,2	37; 21,4	11; 22	339; 29,5
IAM prévio (N; %)	85; 31,6	93; 23,3	89; 34,4	41; 23,7	19; 38	327; 28,4
AP prévia (N; %)	67; 24,9	82; 20,5	60; 23,2	35; 20,2	13; 26	257; 22,3
IC prévia (N; %)	129; 47,9	195; 48,8	76; 29,3	62; 35,8	26; 52	488; 42,4
ICP prévia (N; %)	28; 10,4	22; 5,5	26; 10	5; 2,9	2; 4	83; 7,2
ICP prévia (N; %)	59; 21,9	48; 12	24; 9,3	19; 11	7; 14	157; 13,6
CRM prévia (N; %)	39; 14,5	37; 9,3	17; 6,6	16; 9,2	6; 12	115; 10
IRC prévia (N; %)	15; 5,6	11; 2,7	3; 1,1	5; 2,9	3; 6	37; 3,2
AVC prévio (N; %)	21; 7,8	20; 5,0	14; 5,4	11; 6,4	2; 4	68; 5,9
IVP prévia (N; %)	25; 9,3	21; 5,3	4; 1,5	3; 1,7	3; 6	56; 4,9
DPOC prévia (N; %)	22; 8,2	29; 7,3	13; 5	11; 6,4	6; 12	81; 7

HAS - hipertensão arterial sistêmica; DM - diabete melito; HCL - hipercolesterolemia; DAC - doença arterial coronariana; IAM - infarto agudo do miocárdio; AP - angina do peito; IC - insuficiência cardíaca; ICP - intervenção coronariana percutânea; CRM - cirurgia de revascularização miocárdica; IRC - insuficiência renal crônica; AVC - acidente vascular cerebral; IVP - insuficiência vascular periférica; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tabela 3 – Utilização global das variáveis terapêuticas de desempenho no total da população estudada

	1 ^{as} 24 horas	Alta Hospitalar
AAS (n;%)	1024 (89%)	930 (86%)
Clopidogrel (n;%)	687 (59,7%)	542 (50,1%)
Betabloqueador (n;%)	768 (66,8%)	755 (69,8%)
IECA/BRA (n;%)	773 (67,2%)	763 (70,6%)
Estatina (n;%)	905 (78,7%)	894 (82,7%)

AAS - ácido acetilsalicílico; IECA - inibidor da enzima de conversão; BRA - bloqueador do receptor da angiotensina.

hospitalar, e os pacientes da Região Centro-Oeste receberam menos essa medicação na alta (64,3%, $p = 0,012$). Já as estatinas foram prescritas a 78,7% da população nas primeiras 24 horas, também de forma heterogênea nas diferentes regiões, sendo mais prescritas na Região Sul (86,6% da população, $p < 0,001$) e menos prescritas na Região Centro-Oeste (72,6%, $p = 0,006$). Na alta hospitalar, 82,7% da população receberam prescrição de estatina, sendo a distribuição desigual nas diferentes regiões brasileiras, com maiores percentuais na Região Sul (92%, $p < 0,001$) e menores na Região Centro-Oeste (76,6%, $p = 0,003$).

Clopidogrel foi administrado nas primeiras 24 horas da chegada ao hospital em 59,7% dos casos, sendo a distribuição desigual no Brasil ($p < 0,001$). As populações das Regiões Sudeste (67,4%, $P < 0,001$) e Sul (65,1%, $p = 0,042$) apresentaram maior chance de receber clopidogrel, enquanto somente 42,2% da população da Região Norte-Nordeste recebeu esse medicamento no primeiro dia de hospitalização (OR 0,410, $p < 0,001$). Na alta hospitalar esse antiplaquetário foi prescrito a 50,1% da população, sendo também mais frequente o seu uso na Região Sul (57,4%, $p = 0,009$), e menos frequente na Região Norte-Nordeste (35,1%, $p < 0,001$).

Tabela 4 – Utilização das variáveis terapêuticas de desempenho nas primeiras 24 horas de hospitalização

	Sul n (%)	Sudeste n (%)	Centro-Oeste n (%)	Nordeste n (%)	Norte n (%)	p
AAS	248 (92,2)	347 (87)	232 (89,6)	154 (89%)	43 (86%)	0,282
Betabloq.	190 (70,6)	252 (63,2)	180 (69,5)	111 (64,2)	35 (70)	0,215
IECA / BRA	171 (63,6)	277 (69,4)	179 (69,1)	117 (67,6)	29 (58)	0,301
Estatina	233 (86,6)*	312 (78,2)	188 (72,6)**	130 (75,1)	42 (84)	0,001
Clopidogrel	175 (65,1) [#]	269 (67,4) ^{##}	149 (57,5)	68 (39,3) [§]	26 (52) [§]	<0,001

AAS - ácido acetilsalicílico; Betabloq. - betabloqueador; IECA - inibidor da enzima de conversão; BRA - bloqueador do receptor da angiotensina.

* $p < 0,001$ (OR = 2,01) em relação ao restante do país; ** $p = 0,006$ (OR = 0,64) em relação ao restante do país; [#] $p = 0,042$ (OR = 1,34) em relação ao restante do país; ^{##} $p < 0,001$ (OR = 1,65) em relação ao restante do país; [§] $p < 0,001$ (OR = 0,41) na comparação entre a região Norte/Nordeste e o restante do país

Tabela 5 – Prescrição das variáveis terapêuticas de desempenho por ocasião da alta hospitalar

	Sul n (%)	Sudeste n (%)	Centro-Oeste n (%)	Nordeste n (%)	Norte n (%)	p
AAS	229 (91,2)*	328 (87,9)	202 (80,2)**	134 (85,9)	37 (75,5)	0,001
Betabloq.	199 (79,3) [#]	262 (70,2)	162 (64,3) ^{##}	104 (66,7)	28 (57,1)	0,001
IECA / BRA	188 (74,9)	270 (72,4)	162 (64,3) [§]	107 (68,6)	36 (73,5)	0,086
Estatina	231 (92) [§]	304 (81,5)	193 (76,6) ^{§§}	126 (80,8)	40 (81,6)	<0,001
Clopidogrel	144 (57,4) [‡]	200 (53,6)	126 (50)	53 (34) ^{‡‡}	19 (38,8) ^{‡‡}	<0,001

AAS - ácido acetilsalicílico; Betabloq. - betabloqueador; IECA - inibidor da enzima de conversão; BRA - bloqueador do receptor da angiotensina. * $p = 0,007$ (OR = 1,916) em relação ao restante do país; ** $p = 0,002$ (OR = 0,56) em relação ao restante do país; [#] $p < 0,001$ (OR = 1,886) em relação ao restante do país; ^{##} $p = 0,028$ (OR = 0,716) em relação ao restante do país; [§] $p = 0,012$ (OR = 0,683) em relação ao restante do país; [§] $p < 0,001$ (OR = 2,909) em relação ao restante do país; ^{§§} $p = 0,003$ (OR = 0,597) em relação ao restante do país; [‡] $p = 0,009$ (OR = 1,461) em relação ao restante do país; ^{‡‡} $p < 0,001$ (OR = 0,468) na comparação entre a região Norte/Nordeste e o restante do país.

As tabelas 6 e 7 demonstram as médias do escore de utilização das variáveis terapêuticas de desempenho nas diferentes regiões analisadas. Como se nota, na mesma direção das análises individuais das terapêuticas analisadas, previamente descritas, a Região Norte-Nordeste apresentou desempenho significativamente inferior às demais regiões do país, tanto na utilização dos medicamentos nas primeiras 24 horas de internação, quanto na prescrição desses por ocasião da alta hospitalar. Adicionalmente, por ocasião da alta hospitalar, a Região Centro-Oeste apresentou desempenho inferior, quando comparada à Região Sul.

Quando avaliados os índices gerais de utilização de terapêuticas de reperfusão nos pacientes com diagnóstico de IAM com supradesnivelamento de ST (fibrinólise ou angioplastia primária), a desigualdade nas regiões do país persiste ($p = 0,001$), sendo as terapêuticas de reperfusão mais frequentemente utilizadas na Região Sudeste (75,4% - OR 1,858, 95% IC 1,274 – 2,709, $p = 0,001$) e menos frequentemente na Região Norte-Nordeste (52,5% - OR 0,475, 95% IC 0,316 – 0,714, $p < 0,001$) (fig. 1). Quando se excluem dessa amostra os pacientes com contraindicações para utilização das terapêuticas de reperfusão, fundamentalmente de fibrinolíticos (cirurgia ou trauma recente, sangramento ou coagulopatia, HAS persistente, doença concomitante, tempo do início dos sintomas maior que 12 horas, tratamento atual com anticoagulante), o cenário mantém-se com diferenças estatisticamente significativas, ainda que de forma menos exuberante, com menor uso na Região Norte-Nordeste (82,9%, $p = 0,003$), e maior utilização na Região Sul (96,3%, $p = 0,044$).

Discussão

O registro BRACE, ao que seja do nosso conhecimento, é o primeiro registro nacional na especialidade a aplicar a presente metodologia no sentido de avaliar a realidade do país como um todo, no que tange ao tratamento hospitalar da coronariopatia aguda. Isso tem implicações importantes nos resultados obtidos e na valorização epidemiológica dos dados para efeito de políticas públicas, servindo para direcionar esforços em áreas onde fica claro haver maiores carências.

De maneira geral, a utilização das terapêuticas aqui analisadas fica abaixo do relatado em registros contemporâneos, mesmo aqueles que incluíram especificamente pacientes oriundos de países em desenvolvimento. Por exemplo, o registro ACCESS⁶, que incluiu mais de 12 mil pacientes oriundos da América Latina, África e Oriente Médio, refere percentuais (por ocasião da alta) de 90%, 76%, 89% e 76%, respectivamente, para AAS, betabloqueador, estatina e clopidogrel, índices bastante superiores aos encontrados em nosso meio. Entretanto, essas diferenças, pelo menos em parte, devem estar relacionadas à metodologia empregada, pois no registro ACCESS a seleção dos centros (como em registros similares) não foi exatamente representativa do país como um todo, como reconhecido pelos próprios autores na referida publicação.

Em relação à meta principal da presente publicação, o que se demonstra é que existem importantes diferenças regionais quanto à utilização de terapêuticas comprovadamente úteis no tratamento das SIMI, o que de certo modo seria esperado em um país com grandes heterogeneidades reconhecidas e dimensões continentais como o Brasil.

Tabela 6 – Médias dos escores de utilização das variáveis terapêuticas de desempenho nas primeiras 24 horas de hospitalização

Regiões	Média Escore	D.P.	I.C.I. 95%	I.C.S. 95%
Centro-Oeste	82,01*	22,11	79,30	84,71
Norte/Nordeste	70,49	27,56	66,86	74,13
Sudeste	77,69 *	29,45	74,80	80,59
Sul	82,38 *	20,95	79,86	84,89

D.P. - desvio-padrão; I.C.I.- intervalo de confiança inferior; I.C.S.- intervalo de confiança superior; * $p < 0,05$ vs Norte/Nordeste; outras comparações $p = NS$.

Tabela 7 – Médias dos escores de prescrição das variáveis de desempenho por ocasião da alta hospitalar

Regiões	Média	D.P.	I.C.I. 95%	I.C.S. 95%
Centro-Oeste	65,25 *†	33,55	61,15	69,36
Norte/Nordeste	61,35	32,88	57,01	65,68
Sudeste	69,22 *	31,63	66,11	72,34
Sul	73,68 *	28,13	70,30	77,06

D.P. - desvio-padrão; I.C.I.- intervalo de confiança inferior; I.C.S.- intervalo de confiança superior. $p < 0,05$ vs Norte/Nordeste, † $p < 0,05$ vs Sul.

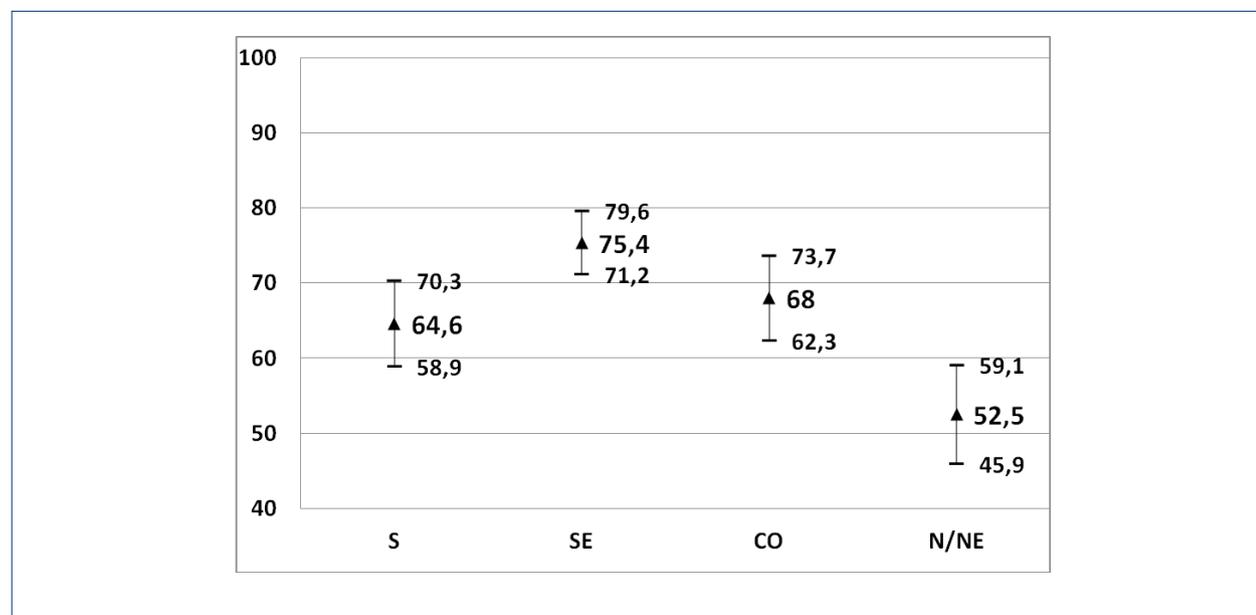


Fig. 1 – Uso global de terapêuticas de reperfusão no IAM com supradesnivelamento de ST. S - Sul; SE - Sudeste; CO - Centro-Oeste; N/NE - Norte/Nordeste; $p = 0,001$ na comparação entre SE e o restante do país; $p < 0,001$ na comparação entre N/NE e o restante do país.

Enquanto os pacientes das Regiões Sul e Sudeste recebem com maior frequência essas terapêuticas, os pacientes da Região Norte-Nordeste apresentam menor chance de ser tratados conforme o preconizado por diretrizes nacionais^{7,8} e internacionais⁹⁻¹¹. Esses resultados podem explicar, ao menos parcialmente, dados epidemiológicos de mortalidade previamente publicados em nosso meio¹², onde se demonstra que a mortalidade por doenças isquêmicas do coração nas cinco regiões do Brasil tem mostrado declínio nas Regiões Sul e Sudeste, estabilização na Região Centro-Oeste e aumento

na Região Nordeste. Ou ainda, de forma mais abrangente, se se levar em conta observações de aumento da mortalidade por DAC em regiões menos desenvolvidas e diminuição em regiões mais desenvolvidas no mundo^{13,14}, pode-se levantar a hipótese de que o impacto de uma melhora na utilização de terapêuticas comprovadamente úteis no tratamento das SIMI viria a ser maior nos países menos desenvolvidos, em relação aos de Primeiro Mundo.

Especificamente em relação à utilização de terapêuticas de reperfusão miocárdica (fibrinólise ou intervenção percutânea

primária) no infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST, a mesma tendência se repete. Tanto no global da população quanto ao se excluir pacientes com justificativas para a não utilização dessas terapêuticas (a grande maioria por tempo entre o início dos sintomas e chegada ao hospital >12 horas), claramente os pacientes da Região Norte-Nordeste também são os que menos recebem esses tratamentos. Dois importantes corolários podem ser propostos a partir dessas constatações: os pacientes de algumas regiões do país tendem a demorar mais para chegar ao serviço médico especializado para o tratamento de SCA (tal fato pode ser explicado pela demora no reconhecimento da urgência, bem como na dificuldade do acesso ao serviço de saúde) e quando são atendidos ainda não recebem, na proporção adequada, as terapêuticas comprovadamente eficazes disponíveis.

Dessa forma, fica claro que somente a implementação urgente de medidas educativas visando à orientação da população a respeito dos sintomas da doença coronariana aguda e a necessidade de procura urgente de serviço médico especializado na presença destes sintomas, bem como a facilitação do acesso ao sistema de saúde, associada ao treinamento adequado dos profissionais envolvidos no processo e organização de redes que aumentem a eficácia do sistema, poderão mudar para melhor o cenário descrito. Dentro desse contexto, propostas como as do Ministério da Saúde, de disponibilizar fibrinolítico e antiplaquetário de segunda geração para todo o país e de implementar 40 novas Unidades Coronarianas em diversas regiões do Brasil, entre outras medidas (Ministro Alexandre Padilha, Congresso SBC 09/2011, InCor 13/12/2011 e Diário Oficial da União de 31/12/2011), são muito bem vindas, podendo contribuir de forma significativa para um melhor tratamento da coronariopatia aguda em nosso país.

Limitações do estudo

Como todo registro, este também apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, saliente-se que não foram incluídos pacientes tratados em Unidades de Emergência isoladas. Por um problema logístico, a atual pesquisa ficou restrita a hospitais capacitados junto ao Ministério da Saúde para atendimento de casos cardiológicos, e com UTI instalada. Em segundo lugar, como ocorre em praticamente todos os registros semelhantes, não houve como nos certificarmos de que os dados de todos os pacientes que chegavam ao hospital com as características exigidas pelo estudo eram nele incluídos. Finalmente, há que se recordar que a grande maioria dos centros não possuía experiência prévia em pesquisa; entretanto, existe a possibilidade de terem melhorado o seu desempenho exatamente por estarem participando em um estudo com a abrangência do presente¹⁵, o que de certo modo poderia superestimar o desempenho do país como um todo. Por conta dessas limitações, tomou-se o cuidado de checar a consistência das informações obtidas, inserindo-se perguntas sobre o assunto em pesquisas de abrangência nacional desenvolvidas pelo Datafolha. As respostas a essas perguntas permitiram uma estimativa para incidência de infartados, incidência de infartados que procuram os hospitais e incidência de óbito relacionado ao infarto, assim como a distribuição delas regionalmente. Como já referido, os dados assim observados foram concordantes com os obtidos no presente registro, validando-o indiretamente.

Conclusões

O presente estudo demonstra claramente as importantes diferenças regionais que ocorrem no Brasil no que se refere à adoção de condutas médicas adequadas em pacientes com coronariopatia aguda. Em face da alta prevalência dessa afecção na nossa população, e das evitáveis consequências desfavoráveis associadas a essa heterogeneidade, medidas de impacto no sentido de melhorar o desempenho global e regional dos locais onde essas condutas terapêuticas são empregadas no Brasil devem ser priorizadas por parte dos nossos governantes, bem como pelas Sociedades Científicas envolvidas com esses processos.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os funcionários do Datafolha e da Eurotrials, que se envolveram no projeto muito além das suas obrigações contratuais. Agradecem ainda a todo o pessoal de apoio da SBC, fundamentais para o bom andamento do estudo. Finalmente, agradecem de forma especial aos Laboratórios Sanofi-Aventis e Iroko pelas doações que fizeram à SBC, sem as quais não teria sido possível a implantação da pesquisa.

Apêndice 1 - Centros Participantes, cidade – estado (investigador principal)

Santa Casa de Maceió – AL (Sandra Batista dos Santos); Hospital Adventista de Manaus – AM (Ricardo Chaves); Real Sociedade Espanhola de Beneficência - Hospital Espanhol, Salvador – BA (Fábio Vilas Boas); Hospital Salvador, Salvador – BA (Cláudio Marcelo Bittencourt das Virgens); Hospital Geral de Vitória da Conquista – BA (Luis Cláudio Menezes de Carvalho); Hospital Antonio Prudente, Fortaleza – CE (Ricardo Lessa de Castro Júnior); Hospital Brasília – DF (Tullio Xavier Leirias); Instituto do Coração – DF (Luis Gustavo Ferreira); ProntoNorte, Brasília – DF (Rosana Costa Oliveira); MS Hospital dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro – RJ (Luiz Maurino Abreu); Hospital Metropolitan, Serra – ES (Hermes Carloni Araújo); Hospital Memorial São Francisco, João Pessoa – PB (Francisco Ítalo Kumamoto); Hospital Dr. João Felício, Juiz de Fora – MG (Antonio Muniz); Hospital Ipiranga, São Paulo – SP (Fernando Lara Roquette); Santa Casa de Belo Horizonte – MG (Mário Lúcio Perez); Casa de Caridade de Carangola – MG (Rodrigo Di Mingo); Hospital Santa Rita, Contagem – MG (Álvaro Camisão de Souza); Hospital São Lucas, Governador Valadares – MG (Alexandre Becalli Rabelo); Hospital Vaz Monteiro, Lavras – MG (Marcos Cherem); Hospital São José do Avaí, Itaperuna – RJ (Antonio Carlos Botelho da Silva); Santa Casa de Misericórdia de Poços de Caldas – MG (José Tasca); Hospital Santa Geneveva, Uberlândia – MG (Eduardo Tiveron Veludo); Hospital de Cardiologia Procordis, Niterói – RJ (José Geraldo Amino); Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Campo Grande – MS (Emmanuel Nunes da Costa); Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – UFMS, Campo Grande – MS (Delcio Gonçalves Silva Junior); Hospital Santa Rita, Dourados – MS (Fernando Fonseca Gouvea); AMECOR, Cuiabá – MT (Ubirajara Lupoli Barbosa); FUSVAG, Várzea Grande – MT (Agnaldo Solon Arruda Ajambuja); Unidade de Emergência da UNIMED, Manaus – AM (Rovanda Guimaraes Sena Marques); Hospital Regional Dr. Janduhy Carneiro, Patos – PB (Klauber Marques de França);

Hospital Unimed, João Pessoa – PB (Eugênia Di Giuseppe Deininger); Hospital Agamenon Magalhães, Recife – PE (Mária da Conceição Brandão Arruda Falcão); Hospital das Clínicas da UFPE, Recife – PE (Edgar Guimarães Victor); Hospital Memorial de Petrolina – PE (Bedson José Lopes de Sá); UNICORDIS, Recife – PE (Levi da Cunha Pedrosa); Hospital Santa Maria, Teresina – PI (Dib Filho); Hospital Evangélico de Londrina – PR (Icanor Antonio Ribeiro); Hospital das Clínicas da UFPR, Curitiba – PR (Cláudio Leinig Pereira da Cunha); Hospital e Maternidade Parolin, Curitiba – PR (Mauro Leiria dos Reis); Hospital Quinta D'Or, Rio de Janeiro – RJ (Carlos Cleverton Lopes Pereira); Casa de Saúde Santa Teresinha, Rio de Janeiro – RJ (Martha dos Santos Cardoso); HEMOCOR, Rio de Janeiro – RJ (Rodrigo de Franco Cardoso); Hospital São José, Teresópolis – RJ (Robson Sobreira Pereira); Hospital São Lucas, Nova Friburgo – RJ (Waldir Malheiros); Casa de saúde nossa senhora do carmo -SOS Coração, Rio de Janeiro – RJ (Adriano Marçal Nogueira Junior); Hospital Pró Cardíaco, Rio de Janeiro – RJ (Roberto Esporcatte); Casa de Saúde Dix Sept Rosado, Mossoró – RN (Hernani de Paiva Gadelha Jr.); Hospital Nossa Senhora d Conceição, Tubarão – SC (Charles Martins de Castro); Hospital de Caridade e Beneficência, Cachoeira do Sul – RS (Carlos Eduardo Florence); Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre – RS (Euler Roberto Fernandes Manenti); Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre – RS (Luiz Carlos Bodanese); Hospital Regina, Novo Hamburgo – RS (Ricardo

Beuren); Hospital Santo Ângelo, Santo Ângelo – RS (Gilmar Weber); Hospital Universitário Santa Maria, Santa Maria – RS (Valquíria Gallio Bulcão); Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, Joinville – SC (Josiane Colver); Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre – RS (Pedro Pimentel Filho); Hospital de Caridade, Florianópolis – SC (Rodrigo Scolari); Santa Casa de Araraquara – SP (Othon Amaral Neto); Hospital Municipal de Governador Valadares – MG (Pedro Paulo Abranches Jr.); Hospital de Clínicas Mário Lioni, Duque de Caxias – RJ (Camilo de Lellis Carneiro Junqueira); Hospital de Base de Baurú - Hospital de Base Sétima Região, Bauru – SP (Samuel Fortunato); Hospital dos Fornecedores de Cana de Piracicaba - Domingos José Aldrovandi, Piracicaba – SP (Fábio Augusto Suzuki); Hospital Universitário de Presidente Prudente – SP (Henrique Issa Artoni Ebaid); Hospital Imaculada Conceição, Ribeirão Preto – SP (Divino Luiz Ratts Batista); Hospital Anchieta de São Bernardo do Campo – SP (Adriano Meneghini); Hospital Bandeirantes, São Paulo – SP (Mário Lúcio Alves Baptista Filho); Hospital Escola da Universidade de Taubaté – SP (Ruy Felipe Melo Viegas); Hospital Ana Costa, Santos – SP (Rider Nogueira de Brito Filho); Hospital Sírio-Libanês, São Paulo – SP (Ariane Vieira Scarlatelli Macedo); Hospital UNIMED de Sorocaba – SP (Hector Armando Archer Garcia); Hospital Geral de Palmas, Palmas – TO (Adriane Paula Gomes); Hospital e Maternidade Dom Orione, Araguaína – TO (Sandro Oliveira Sacre).

Referências

1. World Health Organization. "Ten leading causes of death in 2008". [Cited on 2011 July 18. Available from http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/mbd/cod_2008/graph.html
2. Mathers C, Fat DM, Boersma JT. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 Update. Geneva (Switzerland): WHO; 2008.
3. Ministério da Saúde. Datasus. Mortalidade geral. [Citado em 2011 mar 7]. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
4. Fox KAA, Goodman SG, Anderson FA, Granger CB, Moscucci M, Flather MD, et al. From guidelines to clinical practice: the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2003;24(15):1414-24.
5. Saraiva JFK, Magalhães CC, César LAM, Nicolau JC, Janete FB, Bertolami MC, et al. Epidemiologia das síndromes coronárias agudas no estado de São Paulo: análise do RESIM. In: Nobre F, Serrano Jr CV. Tratado de cardiologia SOCESP. São Paulo: Manole; 2005. p. 34-44.
6. The ACCESS Investigators. Management of acute coronary syndromes in developing countries. Acute coronary events – a multinational survey of current management strategies. *Am Heart J*. 2011;162(5):852-9.
7. Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6 supl.2):e179-e264.
8. Nicolau JC, Timerman A, Piegas LS, Marin-Neto JA, Rassi A. Jr. Guidelines for unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction of the Brazilian Society of Cardiology (II Edition, 2007). *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(4):e89-e131.
9. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2205-41.
10. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123(18):2022-60.
11. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(23):2999-3054.
12. Moreira HG, Serrano CV Jr, Ganem F, Lima FG, Baracioli LM, Franken M, et al. Análise da tendência de mortalidade por Doenças Isquêmicas do Coração (DIC) no Brasil no período de 1980 a 2008. In: 65^o Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010. Belo Horizonte; 25 a 29 setembro; 2010.
13. Marinho de Souza MF, Timerman A, Serrano CV Jr, Santos RD, de Pádua Mansur A. Tendências do risco de morte por doenças circulatórias nas cinco regiões do Brasil no período de 1979 a 1996. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77(6):562-8.
14. Stegmayr B, Vinogradova T, Malyutina S, Peltonen M, Nikitin Y, Asplund K. Widening gap of stroke between east and west: eight-year trends in occurrence and risk factors in Russia and Sweden. *Stroke*. 2000;31(1):2-8.
15. Majumdar SR, Roe MT, Peterson ED, Chen AY, Gibler WB, Armstrong PW. Better outcomes for patients treated at hospitals that participate in clinical trials. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):657-62.