



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Guilherme Neif Vieira Musse

**Associação entre jantar muito tarde e não tomar o café da
manhã com o prognóstico de pacientes com infarto agudo do
miocárdio com supradesnivelamento do segmento S-T**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestre
em medicina.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci

**Botucatu
2018**

GUILHERME NEIF VIEIRA MUSSE

Associação entre jantar muito tarde e não tomar o café da manhã com o prognóstico de pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento S-T

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre
em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci

Botucatu

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Musse, Guilherme Neif Vieira.

Associação entre jantar muito tarde e não tomar o café da manhã com o prognóstico de pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento S-T /
Guilherme Neif Vieira Musse. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Marcos Ferreira Minicucci

Capes: 40101100

1. Refeições. 2. Hábitos alimentares. 3. Síndrome coronariana aguda. 4. Infarto do miocárdio.

Palavras-chave: Café da manhã; IAMCST; Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento; Jantar tarde; Síndrome coronariana aguda.

DEDICATÓRIA

À minha querida mãe Dra. Ana Musse, que me amou desde sempre com todas as suas forças. Sou privilegiado por ser seu filho. Consinta que me considere seu admirador.

Ao Dr. Neif Musse, meu pai, grande mestre, eterno professor, amigo e o melhor médico clínico que já conheci. É o meu Ídolo na profissão e referência na minha vida. Serei fiel e leal ao senhor por toda a minha existência.

Anna Carolina Musse, querida irmã, levo você diariamente no meu coração e nos meus pensamentos. Orgulho-me da sua existência e tenho muita admiração por você. Amo-te muito.

Ao meu irmão Ricardo Neif, meu melhor amigo, você é muito importante para a minha felicidade. Obrigado pela fidelidade e companheirismo durante todos estes anos. Você é um exemplo de médico e de irmão. Orgulho-me de você.

À minha namorada Tayná Moreira, futura esposa, que me ensinou o que é amar de verdade. Você acalma-me e ilumina os meus dias. A minha vida mudou após conhecê-la e hoje sou completo por tê-la ao meu lado.

Sou um homem de sorte, sempre tive ao meu lado excelentes e bondosas pessoas, alicerces da minha existência. Conto e contarei sempre com o apoio de cada um de vocês..

AGRADECIMIENTO ESPECIAL

Ao Dr. Marcos Ferreira Minicucci, meu querido orientador, o grande professor que conheci e tive o privilégio de conviver nos quatro anos que permaneci especializando-me na UNESP-Botucatu . Nunca me esquecerei dos seus ensinamentos, das suas aulas e do seu carinho e paciência para com os alunos, residentes e pacientes. Nesses anos que tive o prazer de ser seu aluno aprendi sobre ser um grande médico e, acima de tudo, um grande homem. Saiba que levarei o seu exemplo por toda a minha vida.

AGRADECIMENTOS

Aos meus melhores amigos pelos quais tenho o maior carinho: Pedro Mauad, Flávio Ulhoa, Fillipe Guimarães, Elio Bittar, Gustavo Bittar, Felipe Jader, Rafael Bello e Ivo Lamas. Vocês são irmãos queridos!

Ao Tio Fabiano e à Tia Walkiria que me amam como a um filho.

Aos meus segundos pais Sérgio David e Denise Mauad, pela paciência e carinho durante toda a minha infância e adolescência.

Ao professor Leonardo Zornoff, agradeço os ensinamentos durante minha residência de clínica médica. Lembro-me de todos os plantões, ambulatórios e do seu inconfundível jeito de lecionar. O senhor é uma referência para mim e sou muito feliz pela sua primorosa ajuda na minha dissertação de mestrado.

Ao grande mestre, professor João Hueb, grande saber da Cardiologia, saiba que as suas aulas à beira do leito, o seu olhar clínico, a sua interpretação do doente e a sua paciência e carinho comigo serão inesquecíveis para o todo e sempre.

Ao professor Katashi Okoshi, pelos ensinamentos e aulas. O senhor é um exemplo que procuro seguir.

À professora Silméia Bazan, querida colega de grande saber e uma representação maternal durante toda a minha em residência em cardiologia, o meu muito obrigado pela ajuda nos momentos que precisei. Tenho grande admiração e respeito pela senhora.

SUMÁRIO

Lista de tabelas.....	11
Lista de abreviaturas.....	13
Resumo	16
Abstract	19
Introdução	21
Hipótese.....	27
Objetivo	29
Casuística e Métodos	31
Resultados.....	38
Discussão	55
Conclusão	62
Referências	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Desfechos dos 113 pacientes com IAMCST analisados durante a internação.....	39
Tabela 2. Desfechos dos 113 pacientes com IAMCST analisados 30 dias após a alta hospitalar	40
Tabela 3. Dados clínicos e demográficos dos 113 pacientes relacionados ao desfecho na internação.....	41
Tabela 4. Exames laboratoriais dos 113 pacientes relacionados ao desfecho na internação.....	43
Tabela 5. Dados clínicos e demográficos dos 113 pacientes relacionados ao desfecho em 30 dias após a alta.....	45
Tabela 6. Exames laboratoriais, ecocardiográficos, cateterismo e medicamentos dos 113 pacientes relacionados ao desfecho em 30 dias após a alta.....	47
Tabela 7. Modelo de regressão logística para predição de morte, TV e FV nos pacientes que não tomavam o café da manhã durante a internação.....	48
Tabela 8. Modelo de regressão logística para predição de morte, TV e FV nos pacientes que jantavam tarde durante a internação.....	49

Tabela 9. Modelo de regressão logística para predição de morte, TV e FV nos pacientes que não tomavam o café da manhã e jantavam tarde durante a internação.....50

Tabela 10. Modelo de regressão logística para predição de morte, TV e FV nos pacientes que não tomavam o café da manhã em 30 dias após a alta.....51

Tabela 11. Modelo de regressão logística para predição de morte, TV e FV nos pacientes que jantavam tarde em 30 dias após a alta52

Tabela 12. Modelo de regressão logística para predição de morte, TV e FV nos pacientes que não tomavam o café da manhã e jantavam tarde em 30 dias após a alta.....53

LISTA DE ABREVIATURAS

AE= átrio Esquerdo

CKMB= Isoenzima MB

CPK= creatinofosfoquinase total

Cr= creatinina sérica

CT= colesterol total;

DLP= dislipidemia

DM= diabetes mellitus

DCV= doença cardiovascular

FC= frequência cardíaca

FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo

FV= fibrilação ventricular

GRACE= Global Registry of Acute Coronary Events

HAS= hipertensão arterial sistêmica

Hb= hemoglobina

HC-FMB= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

HDL= lipoproteína de alta densidade

IAMCST= infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento S-T

K= potássio;

LDLc= lipoproteína de baixa densidade calculado pela fórmula de Friedewald

N= número

Mg= Magnésio

PAS= pressão arterial sistólica

PAD= pressão arterial diastólica

PCR= parada cardiorrespiratória

PP= espessura diastólica da parede posterior do VE

SIV= espessura diastólica do septo interventricular

TG= triglicérides;

TV= Taquicardia Ventricular

TIMI= thrombolysis in myocardial infarction

Ur= ureia;

UTI-UCO= Unidade de Terapia Intensiva Coronariana

VE= ventrículo esquerdo

RESUMO

Introdução: O infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCST) é a apresentação clínica de maior gravidade dentre as síndromes coronarianas agudas, com alta morbidade e mortalidade e responsável por grande número de hospitalizações cardiológicas no mundo. A literatura evidencia que o padrão alimentar interfere no prognóstico dos pacientes vítimas de síndromes coronarianas agudas. Recentes estudos associaram hábitos alimentares como jantar tarde e não tomar o café da manhã com maior risco de eventos cardiovasculares.

Hipótese: Foi elaborada a hipótese de que jantar tarde e não tomar o café da manhã está relacionada a pior prognóstico em pacientes admitidos com IAMCST.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre jantar tarde e não tomar o café da manhã com o desfecho combinado de mortalidade e arritmias malignas (TV/FV) nos pacientes com IAMCST durante a internação e 30 dias após a alta hospitalar.

Casuística e Métodos: Esse estudo é prospectivo e observacional, realizado com pacientes admitidos com o diagnóstico de IAMCST na Unidade de Terapia Intensiva Coronariana (UTI-UCO) da nossa Instituição, com idade maior ou igual a 18 anos, durante 13 meses consecutivos. Durante a internação os doentes responderam sobre os seus hábitos em relação à ingestão do café da manhã e os seus horários de jantar previamente às suas internações. Foram realizadas análises uni e multivariadas e o nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados: Foram coletados os dados de 126 pacientes, dos quais foram excluídos cinco por estarem em ventilação mecânica e oito pela alteração do nível da consciência. Foram selecionados 113 pacientes no estudo com o diagnóstico de IAMCST no período de agosto de 2017 a agosto de 2018, com média de idade de $59,9 \pm 11,1$ anos, sendo 73% do sexo masculino. Ocorreram seis óbitos no período

estudado (33,3% dos desfechos), sendo quatro no período intra-hospitalar e dois no período de 30 dias após a alta nosocomial. Na população analisada 51,3% dos pacientes jantavam tarde e 57,5% não tomavam o café da manhã; 40,7% deles jantavam tarde e não tomavam o café da manhã. Na análise univariada esses hábitos alimentares combinados estiveram associados com os desfechos durante a internação e em 30 dias após a alta. Na regressão logística ajustada por sexo, idade, pico de CKMB e fração de ejeção do ventrículo esquerdo os hábitos combinados apresentaram maior associação com pior prognóstico durante a internação (OR= 5,201; IC95%= 1,306-20,713; p= 0,019) e 30 dias após a alta hospitalar (OR= 3,875; IC95%= 1,218-12,327; p= 0,022).

Conclusão: A combinação de jantar tarde e não tomar o café da manhã está associada à maior incidência de arritmias malignas (TV/FV) e óbitos durante a internação e 30 dias após a alta hospitalar nos pacientes com IAMCST.

ABSTRACT

Introduction: ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) is the worst type of acute myocardial infarction, which represents a large amount of hospitalizations, morbidity and mortality around the world. Literature has shown a correlation between dietary pattern and prognosis of patients victim of Acute Coronary Syndromes. Recent studies have associated eating habits as late-night-dinner and breakfast skipping with higher cardiovascular risk.

Hypothesis: Association between late-night-dinner and breakfast skipping with a worst prognosis in patients with STEMI.

Objective: Evaluate the association between breakfast skipping and late-night-dinner with the primary end point, mortality and malignant arrhythmias (VT/VF), in patients with STEMI during hospitalization and 30 days after hospital discharge.

Methods: This is a prospective and observational study that included patients admitted with diagnosis of STEMI, in Coronary Intensive Care Unit of our institution, aged 18 or older, for 13 months. During the hospitalization the patients answered a food frequency questionnaire about breakfast skipping and dinner time, before admission. Uni and multivariate analyses were performed. Significant p value adopted was 5%.

Results: Data were collected from 126 patients, of which 5 were excluded by being in invasive mechanical ventilation and 8 due to altered level of consciousness. A total of 113 patients were selected with a diagnosis of STEMI during August 2017 to August 2018, with an average age of 59.9 ± 11.1 years, of which 73% male. There were 6 deaths during the study period (33.3% of the primary end point), 4 in the in-hospital period and 2 in the 30-day after hospital discharge period. In the analyzed population, 57.5% skipped breakfast, 51.3% was late night dinner eating and 40.7% skipped breakfast with late night dinner eating. In the univariate analysis, these combined eating habits were associated with primary end points during hospitalization and 30 days after discharge. In addition, in the logistic regression adjusted by sex, age, peak CKMB and left ventricular ejection fraction, the combined habits had a higher association with a worse prognosis during hospitalization (OR = 5.201, 95% CI = 1.306-20.713, $p = 0.019$), and 30 days after hospital discharge (OR = 3.875; 95% CI = 1.218-12.327; $p = 0.022$).

Conclusion: Breakfast Skipping and Late-Night-Dinner are associated with higher incidence of malignant arrhythmias (VT / VF) and death during hospitalization and 30 days after hospital discharge in patients with STEMI.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas a doença cardiovascular (DCV) tornou-se a causa mais frequente de morte em todo o mundo¹. No ano de 2020 estima-se que a população mundial será de 7,8 bilhões e 32% de todas as mortes serão causadas por DCV².

O IAMCST caracteriza-se por oclusão total da artéria coronária levando a lesão transmural da parede ventricular no leito miocárdico relacionado, na maioria das vezes após o rompimento de uma placa aterosclerótica. O sintoma principal é a precordialgia associada à dispneia, fraqueza e náuseas. Essa lesão reflete-se no eletrocardiograma (ECG) de superfície com supradesnivelamento do segmento ST. Há elevação de marcadores de necrose miocárdica, indicando morte celular³.

Apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento, o infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAM CST) ainda é importante problema de saúde pública no mundo industrializado e nos países em desenvolvimento, devido a sua alta morbidade. Além disso, os pacientes que sobrevivem ao IAMCST apresentam risco elevado de morte súbita, com incidência mais alta no 1º ano após o evento. As principais causas de morte súbita nesses pacientes são a taquicardia ventricular e a fibrilação ventricular⁴.

Os fatores de risco para o surgimento de uma placa aterosclerótica são tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, sedentarismo e obesidade⁵.

A dieta inadequada é importante fator de risco para a morte e a invalidez, pois os hábitos alimentares influenciam muitos dos fatores de risco cardiometabólicos: pressão arterial sistêmica, homeostase da glicose-insulina, concentração de lipoproteínas, inflamação, integridade endotelial, função hepática e metabolismo dos adipócitos, dentre outros. Nesse cenário a qualidade da dieta passa a ter mais relevância que a sua quantidade e a ênfase primária passa a ser a saúde cardiovascular e metabólica e não, simplesmente, o peso corporal e a obesidade⁶.

A primeira evidência que relacionou a nutrição com o surgimento de doenças cardiovasculares veio com o cientista russo Alexander Ignatowski que mostrou, em 1908, por meio de experimentos em coelhos, que a ingestão elevada de colesterol estava diretamente ligada com a patogênese da aterosclerose⁷.

Estudos posteriores confirmaram a relação entre a dieta rica em gorduras com a fisiopatogenia da aterosclerose, levando a formulação da “hipótese lipídica”⁸. Para corroborar essas observações os primeiros estudos ecológicos começaram a ser desenvolvidos com o “Estudo dos Sete Países”, que analisou o impacto da ingestão de diferentes tipos de lipídeos e o surgimento de doenças cardiovasculares^{9,10}. Seguindo esses estudos, em 1957 o comitê de nutrição da *American Heart Association* publicou a primeira recomendação alimentar, reconhecendo que a dieta teria importante relação na patogenia da aterosclerose sendo que a quantidade de gorduras ingeridas e o total de calorias diárias provavelmente seriam os fatores mais importantes¹¹.

Entretanto, a dieta com baixa quantidade de gorduras como proteção para doenças cardiovasculares passou a ser questionada em anos posteriores. Howard et al. concluíram que adotar uma dieta com baixa quantidade de gorduras não reduziu o risco de doenças cardiovasculares ou AVC¹². Desta forma observou-se que adotar uma estratégia isolada, como a restrição de macronutrientes, não influenciava na mortalidade cardiovascular. No entanto, a adoção de padrões alimentares saudáveis, definidos pela combinação de alimentos consumidos rotineiramente que produzem ação sinérgica benéfica para a saúde, parece estar relacionada a melhores desfechos cardiovasculares⁶.

Em 1970 o biólogo americano Ancel Keys publicou resultados preliminares do Estudo dos Sete Países, mostrando que as populações que residiam no Mar Mediterrâneo (Grécia, Sul da Itália e países que constituíam a extinta Iugoslávia) apresentavam menor incidência de doença arterial coronária e doenças cardiovasculares⁹. A semelhança desses desfechos clínicos e a melhor saúde cardiovascular nesses países tão diversos foi atribuída à Dieta do Mediterrâneo, rica em gorduras de origem animal (peixes) e vegetal (azeite extravirgem e castanhas)¹³.

Em 2018 foi publicado o estudo *Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet* (PREDIMED) que mostrou a importância da Dieta do Mediterrâneo na prevenção primária de doenças cardiovasculares¹⁴. Nesse estudo, no período de 2003 a 2006, 7447 adultos espanhóis com alto risco de doença cardiovascular foram randomizados em três grupos diferentes.

Um grupo recebeu a Dieta do Mediterrâneo suplementada com azeite de oliva extravirgem (um litro por semana), outro grupo teve a sua Dieta do Mediterrâneo suplementada com castanhas (30 gramas por dia) e o grupo controle foi apenas orientado a reduzir a quantidade de gorduras que ingeria diariamente¹⁴. Após seguimento médio de 4,8 anos os grupos que receberam Dieta do Mediterrâneo apresentaram redução do desfecho primário combinado (infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e morte por causas cardiovasculares). O AVC foi o evento com a redução mais significativa, seguido do IAM¹⁴.

Atualmente, é sabido que para se obter boa saúde geral, especialmente a cardiovascular, devem-se incluir na dieta: frutas, vegetais, legumes, carnes brancas e grãos integrais (estratégia usada na dieta do mediterrâneo), evitando-se carnes vermelhas, carnes processadas e alimentos industrializados, sendo os dois últimos ricos em carboidratos refinados e sal¹⁵.

Logo, adotar modelos de dietas que comprovadamente diminuem o risco cardiovascular, como a do mediterrâneo e a DASH, compostas por alimentos pobres em gorduras saturadas e sódio e ricas em vegetais, frutas e alimentos ricos em potássio, magnésio, cálcio, proteínas e fibras, é mais eficaz que usar alimentos específicos¹⁵.

Por outro lado, a despeito de dietas específicas mostrarem redução no aparecimento de doenças cardiovasculares, o horário da sua ingestão e a sua

frequência tornaram-se objetos dos estudos sobre a redução de eventos cardiovasculares¹⁶.

Dois estudos prospectivos examinaram a associação entre não tomar o café da manhã e o risco de doenças cardiovasculares. Em ambos não tomar o café da manhã esteve relacionado a um risco relativo maior para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares^{17,18}.

Outros dois estudos observaram a correlação positiva entre jantar tarde e o desenvolvimento de obesidade e síndrome metabólica, que são fatores de risco isolados para o surgimento de doenças cardiovasculares^{19,20}. Os estudos supraelencados foram realizados em indivíduos saudáveis e não há estudos na literatura que comparam os hábitos alimentares nos pacientes com IAMCST.

HIPÓTESE

Foi elaborada a hipótese de que jantar tarde e não tomar o café da manhã está relacionada a pior prognóstico em pacientes admitidos com IAMCST.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre jantar tarde e não tomar o café da manhã com o desfecho combinado de mortalidade e arritmias malignas (TV/FV) nos pacientes com IAMCST durante a internação e 30 dias após a alta hospitalar.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu sob o protocolo CEP 1618/2017. Os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Tratou-se de estudo prospectivo e observacional que incluiu todos os pacientes admitidos com o diagnóstico de IAMCST na Unidade de Terapia Intensiva Coronariana (UTI-UCO) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), que foram submetidos a angioplastia primária, com idade maior ou igual a 18 anos, durante período de agosto de 2017 a agosto de 2018.

Foram excluídos do estudo os pacientes com necessidade de suporte ventilatório invasivo e aqueles com alteração nos níveis de consciência, fatores estes que impossibilitariam a adequada coleta das informações.

Para o cálculo do tamanho amostral utilizamos a fórmula de Fisher e Belle, com as seguintes variáveis: mortalidade de 7%²¹, intervalo de confiança de 95% e erro amostral de 5% com, no mínimo, 100 pacientes.

O diagnóstico de IAM com supradesnivelamento do segmento ST foi estabelecido pela história de dor precordial e presença de supradesnivelamento do segmento ST em pelo menos 2 derivações contíguas (≥ 2 mm em homens e 1,5 mm em mulheres nas derivações V2 e V3) ou ≥ 1 mm em duas outras derivações contíguas nas demais paredes relacionadas²².

Durante a internação hospitalar os pacientes responderam a um questionário que determinava o seu hábito alimentar antes da internação. Definimos como não tomar o café da manhã o hábito de não se alimentar com alimentos sólidos permanecendo sem alimentar-se até o horário do almoço²⁰; e jantar tarde como o hábito de alimentar-se até duas horas antes de dormir²⁰.

Os pacientes foram submetidos à rotina de exames clínicos e laboratoriais habituais na UTI-UCO. Também na admissão foram registrados dados demográficos, clínicos e laboratoriais de rotina do serviço e, na alta hospitalar, as medicações em uso pelo paciente, em especial, as que mudam o prognóstico nas síndromes coronarianas agudas, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina, beta bloqueadores, antagonistas da aldosterona, estatinas e antiagregantes plaquetários³.

Os doentes foram seguidos durante o período da internação hospitalar sendo consideradas morte, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular como os desfechos combinados primários durante a internação e 30 dias após a alta hospitalar. Quando o paciente apresentou arritmia maligna como causa de morte esta foi contada como sendo um desfecho apenas. Após 30 dias da alta hospitalar foi realizado contato telefônico com os pacientes ou com os seus responsáveis legais, se residissem fora da cidade de Botucatu. Naqueles residentes na cidade os dados foram confirmados no sistema de prontuário unificado entre as principais unidades de emergência da cidade, objetivando-se a pesquisa dos desfechos combinados primários no

período de 30 dias após a alta.

Dados clínicos, demográficos e exames complementares

Os principais dados clínicos e demográficos registrados foram idade, gênero, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) na admissão, além das seguintes comorbidades: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia (DLP), tabagismo, carga tabágica e etilismo atuais, bem como o diagnóstico da internação IAMCST, definido como a oclusão total da artéria acometida quando submetidos à angioplastia primária.

Definimos como hipertensos os pacientes que faziam uso de hipotensores ou que haviam sido diagnosticados com HAS antes da admissão, independentemente da adesão à terapêutica²³; como diabéticos aqueles com prévio diagnóstico, que faziam uso de insulina e/ou hipoglicemiantes orais, além dos indivíduos que apresentaram valor glicêmico alterado (uma aferição do nível de glicose ao acaso ≥ 200 mg/dL na presença de sintomas inequívocos de hiperglicemia (poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento inexplicado)²⁴ e dislipidêmicos os que já faziam uso de estatinas ou fibratos com diagnóstico conferido antes da internação ou aqueles com alterações laboratoriais do perfil lipídico que permitissem tal diagnóstico (LDL-c ≥ 160 mg/dL; TG ≥ 150 mg/dL ou ≥ 175 mg/dL, se a amostra foi obtida sem jejum)²⁵. Os escores de Grace²⁶ e TIMI²⁷ também foram calculados.

Definimos etilistas aqueles indivíduos que consumiam álcool acima do

limite considerado como aceitável, definido pela OMS como até 15 doses/semana para homens e 10 para mulheres, sendo considerada uma dose o equivalente a 350 mL de cerveja, 150 mL de vinho ou 40 mL de bebida destilada, considerando que cada uma contém entre 10 e 15 g de etanol²⁸. Quanto aos parâmetros laboratoriais, foram registrados: ureia, creatinina, magnésio, potássio, marcadores de necrose miocárdica, determinando pico sérico (níveis mais altos registrados, com intervalo de 6 horas entre as medidas), de creatinofosfoquinase total (CPK), isoenzima MB (CKMB), além de perfil lipídico, colesterol total (CT), triglicérides (TG), lipoproteína de alta densidade (HDL) e lipoproteína de baixa densidade (LDL) calculada pela fórmula (LDLc) – $CT = HDL + TG/5 + LDLc$ ²⁵, além do hemograma.

As concentrações séricas totais de CPK, CK-MB, magnésio, potássio, creatinina e ureia foram medidas utilizando-se o método de química seca (Ortho-Clinical Diagnostics VITROS 950®, Johnson & Johnson). Os hemogramas foram realizados com o autoanalisador hematológico Coulter STKS.

Foram registrados também o tempo de internação em unidade de dor torácica ou UTI-UCO, a caracterização das lesões em coronariografia (uniarterial, biarterial ou triarterial) e os dados ecocardiográficos.

Análise ecocardiográfica

A avaliação morfológica e funcional do ventrículo esquerdo foi realizada por meio do ecocardiograma bidimensional colorido com efeito Döppler. Esse

exame também é realizado de rotina durante a internação em pacientes com IAMCST. Os exames foram realizados por três ecocardiografistas, que não tinham conhecimento das características clínicas dos pacientes e do tratamento instituído nos mesmos. O ecocardiograma foi realizado na fase intra-hospitalar.

Em nosso serviço, a variabilidade interobservador é $< 5\%$ para as medidas unidimensionais e $< 10\%$ para as medidas bidimensionais e variáveis de tempo derivadas do Doppler; a variabilidade intraobservador é $< 5\%$ para todas as variáveis.

Os exames foram realizados em equipamento Philips HDI-5000 conforme técnica padrão²⁹. A partir da imagem bidimensional da janela paraesternal eixo curto foram obtidas imagens unidimensionais (Modo M) das câmaras cardíacas, nas quais foram realizadas as medidas dos diâmetros anteroposterior do átrio esquerdo (AE) e do ventrículo esquerdo (VE), das espessuras diastólicas do septo interventricular (SIV) e da parede posterior (PP) do VE. Foi também avaliada a fração de ejeção pelo método de Simpson.

Análise estatística

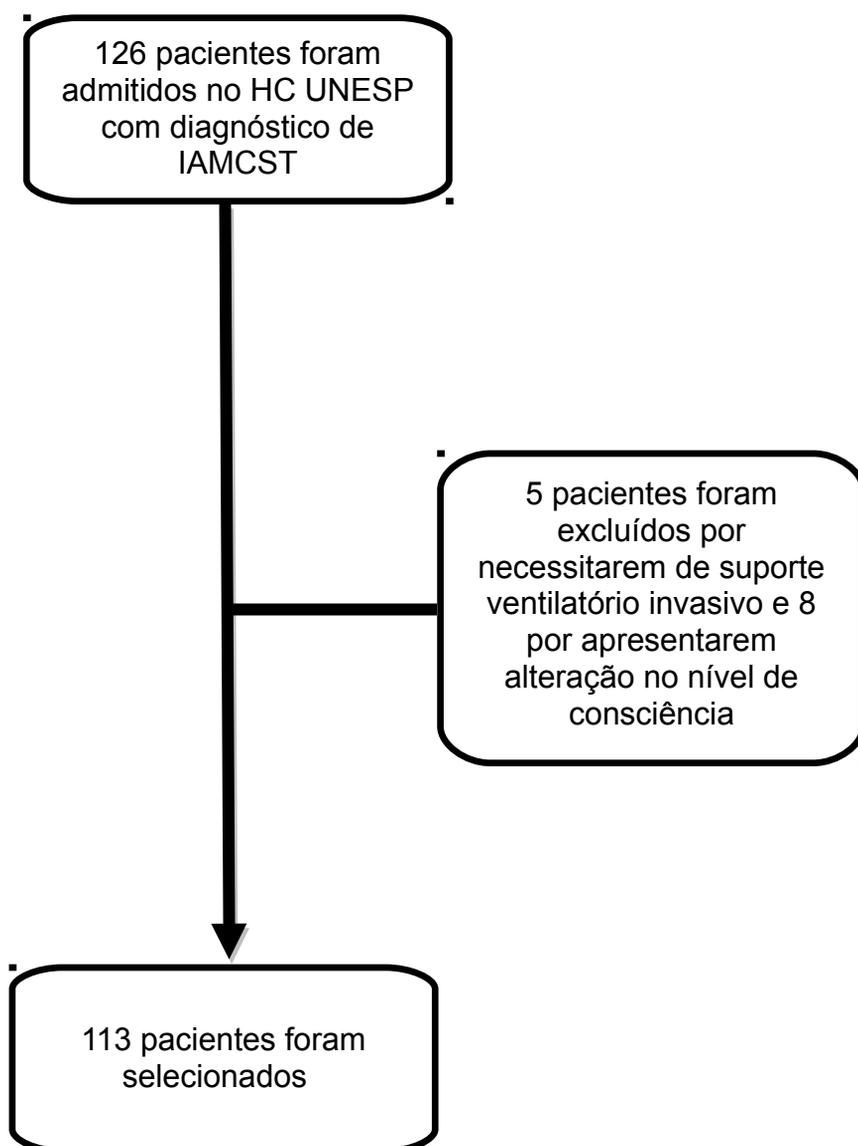
Os dados foram apresentados em média e desvio-padrão ou mediana e percentis 25 e 75%. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste de Qui-quadrado ou de Fisher. As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste t de Student (quando sua distribuição foi normal) ou pelo teste de Mann-Whitney (quando de distribuição não-normal). Para avaliar a associação entre jantar tarde e não tomar café da manhã com o desfecho combinado intra-

hospitalar e em 30 dias após a alta utilizamos a análise de regressão logística multivariada.

Construímos modelos de regressão logística multivariada com dois ajustes distintos. No primeiro deles utilizamos as variáveis que apresentaram diferença estatística nas análises univariadas. No segundo utilizamos as variáveis clinicamente relevantes segundo a literatura. A análise dos dados foi feita utilizando-se o programa SigmaPlot software para Windows v12.0 (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA). O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Foram coletados os dados de 126 pacientes, dos quais cinco foram excluídos por estarem em ventilação mecânica e oito por alteração do nível de consciência. Foram selecionados 113 pacientes com o diagnóstico de IAMCST no período de agosto de 2017 a agosto de 2018, com média de idade de $59,9 \pm 11,1$ anos, sendo 73% do sexo masculino.



A mediana do tempo de internação na UTI-UCO foi de 5,0 (4,0 – 6,0) dias. Ocorreram seis óbitos no período estudado (33,3% dos desfechos), sendo quatro no período intra-hospitalar e dois no período de 30 dias após a alta.

Na população analisada, 65 pacientes não tomavam café da manhã (57,5%), 58 pacientes jantavam tarde (51,3%) e 46 não tomavam o café da manhã e jantavam tarde (40,7%).

A maioria dos pacientes apresentou lesões triarteriais na coronariografia (58,4%). Todos foram submetidos à angioplastia primária com implante de, ao menos, um stent convencional.

Em nossa amostra a prevalência do desfecho combinado durante a internação foi de 12,4%, sendo as complicações mais frequentes as arritmias malignas: taquicardia ventricular e fibrilação ventricular, correspondendo a 92,8% dos desfechos. (Tabela 1)

Tabela 1. Desfechos dos 113 pacientes com IAMCST analisados durante a internação

Discriminação dos desfechos durante a internação	N
FV / TV Internação	13
Morte Internação	4
Desfecho combinado internação	14

FV: fibrilação ventricular; TV: taquicardia ventricular após a alta; Quando o paciente apresentou arritmia maligna como causa de morte esta foi contada como sendo um desfecho apenas;

A prevalência do desfecho combinado em 30 dias foi de 15,9%, sendo as complicações mais frequentes as arritmias malignas: taquicardia ventricular e fibrilação Ventricular, correspondendo a 94,4% dos desfechos. (tabela 2)

Tabela 2. Desfechos dos 113 pacientes com IAMCST analisados 30 dias após a alta hospitalar

Discriminação dos desfechos em 30 dias	N
FV / TV em 30 dias	17
Morte em 30 dias	6
Desfecho combinado em 30 dias	18

FV: fibrilação ventricular; TV: taquicardia ventricular após a alta; Quando o paciente apresentou arritmia maligna como causa de morte esta foi contada como sendo um desfecho apenas;

Os dados clínicos e demográficos da população estudada e a sua correlação com o desfecho combinado na internação estão apresentados na tabela 3.

Durante o período intra-hospitalar notou-se que a população que apresentou desfecho desfavorável possuía maior tempo de internação em UTI-UCO. Além disso, jantar tarde, não tomar o café da manhã e ambos os hábitos associados também foram relacionados a desfechos desfavoráveis.

Tabela 3. Dados clínicos e demográficos dos 113 pacientes relacionados ao desfecho na internação

Variáveis	Morte ou arritmia maligna		P
	SIM (14)	NÃO (99)	
Sexo masculino, n (%)	10 (71,4)	73 (73,7)	0,889
Idade (anos)	61,9 (±10,6)	59,6 (± 11,2)	0,475
Tempo internação UTI-UCO(dias)	7 (5 – 10,2)	5 (4 – 6)	0,003
Tempo internação HC (dias)	10 (6-12)	7 (6 – 8)	0,127
Parede acometida			
Anterior, n (%)	7(50)	63(63,6)	0,490
Inferior, n (%)	7(50)	36(36,4)	0,490
HAS, n (%)	10 (71,4)	75 (75,7)	0,984
DM, n (%)	3 (21,4)	33 (33,3)	0,556
DLP, n (%)	4 (28,5)	45 (45,4)	0,365
Tabagismo atual, n (%)	10 (71,4)	71 (71,7)	0,768
Carga tabágica (anos/maço)	40 (0 – 50)	40 (0 – 60)	0,832
Etilismo atual, n (%)	7 (50)	28 (28,3)	0,182
GRACE (valor)	173,5 (123–201)	143 (119-167)	0,095
TIMI (valor)	4 (2 – 6)	4 (2-5)	0,745
Não toma café da manhã, n (%)	12 (85,7)	53 (53,5)	0,044
Janta tarde, n (%)	13 (92,8)	45 (45,4)	0,002
Não toma café da manhã e jantar tarde, n (%)	11 (78,6)	35 (35,3)	0,005

UTI-UCO=unidade de terapia intensiva coronariana; HC= Hospital das clínicas da UNESP Botucatu ;HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabetes mellitus; DLP=dislipidemia; CARGA TABÁGICA: Definida em maços/ano; GRACE= Registro Global de eventos coronarianos agudos; TIMI (*trombólise no infarto agudo do miocárdio*)

Os parâmetros laboratoriais, ecocardiográficos, angiográficos, o tratamento medicamentoso da população estudada e as suas relações com o desfecho combinado na internação estão mostrados na tabela 4.

Durante o período intra-hospitalar, notou-se que a população que apresentou desfecho desfavorável possuía menores concentrações de hemoglobina, menores concentrações de LDL e maiores valores de creatinina. Além disso, um maior diâmetro do VE na sístole e na diástole foi encontrado na população que apresentou desfecho desfavorável.

Tabela 4. Exames laboratoriais, ecocardiográficos, cateterismos e medicamentos dos 113 pacientes relacionados ao desfecho na internação

Variáveis	Morte ou arritmia maligna		P
	SIM (14)	NÃO (99)	
C.K.M.B. (ng/mL)	239 (74,5-431)	203 (90 – 445)	0,990
C.P.K. (U/L)	2642,5 (637,2 – 4186)	1587 (801 – 4400)	0,660
Hb (g/dL)	12,9 (±1,8)	14,24 (± 1,8)	0,013
Plaquetas(n/mm ³)	240500 (176250-338250)	242000(175000–310000)	0,848
Cr (mg/dL)	1,2 (0,9 – 1,4)	0,9 (0,7 – 1,1)	0,015
Ur (mg/dL)	36,5 (25,5 – 52,7)	35 (30 – 45)	0,724
K (mEq/L)	4,1 (4 – 4,5)	4,4 (4 – 4,7)	0,269
Mg (mEq/L)	2 (1,9 – 2,2)	2 (1,9 – 2,1)	0,783
CT (mg/dL)	157,5 (131,2 – 183,2)	179 (147 – 210)	0,067
HDL (mg/dL)	46,5 (31 – 59)	40 (34 – 48)	0,513
LDLc (mg/dL)	80 (58,7 – 100)	100 (75 – 130)	0,047
TG (mg/dL)	99,5 (58,7 – 192,2)	139 (99 – 198)	0,193
Cateterismo, n (%)			
Uniarterial	2 (14,3)	16 (16,2)	0,833
Cateterismo, n (%)			
Biarterial	5 (35,7)	24 (24,2)	0,553
Cateterismo, n (%)			
Triarterial	7 (50)	49 (49,5)	0,695
VE Sístole	38,3 (± 6,9)	33,8 (± 6,1)	0,016
VE Diástole	53,7 (± 4,7)	48,5 (± 5,5)	0,001
Septo	10 (9-12)	11 (9,9 – 12)	0,590
Parede Posterior	10 (9 – 11,5)	10 (9 – 11)	0,933
Fração de ejeção	43,4 (± 10,9)	50,5 (± 13,3)	0,067
Átrio Esquerdo	42 (± 5)	40,1 (± 4,1)	0,140
B-Bloqueador	13 (92,8 %)	80 (80,8 %)	0,464
Furosemida	5 (35,7 %)	18 (18,2%)	0,242
AAS	14 (100%)	99 (100%)	1,000
Clopidogrel	14 (100%)	92 (92,9%)	0,664
Estatina	14 (100%)	99 (100%)	1,000
IECA/BRA	8 (57,1 %)	69 (69,7%)	0,524
Espironolactona	3 (21,4 %)	16 (16,2%)	0,911
Ticagrelor	0	7 (7%)	0,665

C.P.K.= creatinofosfoquinase total; CKMB= isoenzima MB; Hb=hemoglobina; Cr=creatinina; Ur=uréia; K=potássio; Mg; magnésio CT=colesterol total; HDL=lipoproteína de alta densidade; LDLc=lipoproteína de baixa densidade; TG=triglicérides; VE: ventrículo esquerdo; AAS: ácido acetil salicílico;

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina;

Os dados clínicos e demográficos da população estudada e as suas correlações com o desfecho combinado em 30 dias após alta hospitalar estão apresentados na tabela 5.

Durante o período de 30 dias após a alta notou-se que a população que apresentou desfecho desfavorável possuía maior tempo de internação em UTI-UCO e no HC. Além disso, o hábito de jantar tarde e a associação entre não tomar o café da manhã e jantar tarde foram relacionados a um desfecho desfavorável. Não tomar o café da manhã isoladamente não foi correlacionado com o desfecho desfavorável na população estudada.

Tabela 5. Dados clínicos e demográficos dos 113 pacientes relacionados ao desfecho em 30 dias após a alta

Variáveis	Morte ou arritmia maligna		P
	SIM (18)	NÃO (95)	
Sexo masculino, n (%)	13 (72,2)	70 (73,7)	0,871
Idade (anos)	61,7 (± 9,6)	59,6 (± 11,4)	0,473
Tempo UTI-UCO (dias)	6,5 (5 – 8,5)	5 (4 – 6)	0,004
Tempo HC (dias)	10 (6 – 11)	7 (6 – 8)	0,021
Parede acometida			
Anterior, n (%)	10 (55,6)	60 (63,2)	0,731
Inferior, n (%)	8 (44,4)	35 (36,8)	0,731
HAS, n (%)	12 (66,7)	73 (76,8)	0,536
DM, n (%)	3 (16,7)	33 (34,7)	0,218
DLP, n (%)	6 (33,3)	43 (45,3)	0,498
Tabagismo atual, n (%)	13 (72,2)	68 (71,6)	0,818
Carga tabágica (anos/maço)	40 (0 – 50)	40 (0 – 60)	0,790
Etilismo atual, n (%)	8 (44,4)	27 (28,4)	0,285
GRACE (valor)	155 (123 – 189,2)	143 (119 – 167)	0,193
TIMI (valor)	4 (2-6)	4 (2 – 5)	0,785
Não toma café da manhã, n (%)	14 (77,8)	59 (62,1)	0,102
Janta tarde, n (%)	14 (77,8)	44 (46,3)	0,028
Não toma café da manhã e jantar tarde, n (%)	13 (72,2)	33 (34,7)	0,007

UTI-UCO=unidade de terapia intensiva coronariana; HC= Hospital das clínicas da UNESP Botucatu ;HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabetes mellitus; DLP=dislipidemia; CARGA TABÁGICA: Definida em maços/ano GRACE= Registro Global de eventos coronarianos agudos ; TIMI (*trombólise no infarto agudo do miocárdio*)

Os parâmetros laboratoriais, ecocardiográficos e angiográficos avaliados, o tratamento medicamentoso da população estudada e sua relação com o desfecho combinado em 30 dias após a alta estão apresentados na tabela 6.

Durante o período de 30 dias após a alta hospitalar, notou-se que a população que apresentou desfecho desfavorável possuía menores níveis de hemoglobina. Além disso, maiores diâmetros do VE na sístole e na diástole foram encontrados na população que apresentou desfecho desfavorável.

Tabela 6. Exames laboratoriais, ecocardiográficos, cateterismos e medicamentos dos 113 pacientes relacionados ao desfecho em 30 dias após a alta

Variáveis	Morte ou arritmias malignas		P
	SIM (18)	NÃO (95)	
C.K.M.B. (ng/mL)	239 (94,2 – 482,7)	197 (89 – 432)	0,478
C.P.K. (U/L)	2642,5 (1111,5 – 5540,7)	1517 (704 – 4353)	0,244
Hb (g/dL)	13,2 (± 1,8)	14,24 (± 1,8)	0,0335
Plaquetas(n/mm ³)	240500 (176500-338250)	242000 (191000-289000)	0,808
Cr (mg/dL)	1,05 (0,75 – 1,4)	0,9 (0,7 – 1,1)	0,137
Ur (mg/dL)	33 (27,5 – 50,5)	35 (30 – 46)	0,869
K (mEq/L)	4,15 (4 – 4,5)	4,4 (4 – 4,7)	0,169
Mg (mEq/L)	2 (1,9 – 2,05)	2 (1,9 – 2,1)	0,961
CT (mg/dL)	164 (132 – 193,7)	179 (147 – 210)	0,175
HDL (mg/dL)	48,5 (31,7 – 62,2)	40 (34 – 48)	0,174
LDLc (mg/dL)	80 (67,5 – 110)	100 (75-130)	0,135
TG (mg/dL)	99,5 (57,2 – 159,2)	139 (103-200)	0,05
Cateterismo, n (%)			
Uniarterial	2 (11,1)	16 (16,8)	0,796
Cateterismo, n (%)			
Biarterial	5 (27,8)	24 (25,3)	0,944
Cateterismo, n (%)			
Triarterial	11 (61,1)	55 (57,9)	0,994
VE Sístole	37,5 (± 6,5)	33,7 (± 6,2)	0,024
VE Diástole	53,6 (± 4,1)	48,3 (± 5,5)	0,001
Septo	10 (9-12)	11 (9,9 – 12)	0,568
Parede Posterior	10 (9 – 11,5)	10 (9-11)	0,8
Fração de ejeção	43,8 (± 10,7)	50,7 (± 13,4)	0,05
Átrio Esquerdo	41,8 (± 4,4)	40,1 (± 4,2)	0,123
B-Bloqueador	17 (94,4 %)	76 (80%)	0,256
Furosemida	7 (38,9 %)	16 (16,8 %)	0,07
AAS	18(100 %)	95 (100%)	1,000
Clopidogrel	18 (100 %)	88 (92,63 %)	0,512
Estatina	18 (100%)	95 (100 %)	1,000
IECA/BRA	12 (66,6 %)	65 (68,4 %)	0,216
Espironolactona	6 (33,3 %)	13 (13,7 %)	0,089
Ticagrelor	0 (0%)	7 (7,4 %)	0,512

C.P.K.= creatinofosfoquinase total; CKMB= isoenzima MB; Hb=hemoglobina; Cr=creatinina; Ur=uréia; K=potássio; Mg; magnésio CT=colesterol total;

HDL=lipoproteína de alta densidade; LDLc=lipoproteína de baixa densidade; TG=triglicérides; VE: ventrículo esquerdo; AAS: ácido acetil salicílico;

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina;

Na análise de regressão logística multivariada, não tomar o café da manhã não apresentou correlação com o desfecho combinado (taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e morte) durante a internação, quando ajustado para idade, gênero, pico de CKMB e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Quando ajustado para o tempo de UTI-UCO, concentrações séricas de hemoglobina, creatinina, LDL e diâmetros do VE na sístole e na diástole, também não houve correlação com o desfecho combinado. (Tabela 7)

Tabela 7. Modelo de regressão logística para predição de morte, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular nos pacientes que não tomavam café da manhã durante a internação

Variável	OR	IC 5-95%	P
Não tomar café da manhã ¹	5,208	1,107-24,490	0,037
Não tomar café da manhã ²	4,294	0,872-21,154	0,073
Não tomar café da manhã ³	3,023	0,539-16,944	0,187

1-Não ajustado

2-Ajustado para sexo, idade, pico de CKMB, fração de ejeção do ventrículo esquerdo

3-Ajustado para tempo de UCO, Hemoglobina, Creatinina, LDL, Diâmetro do VE na sístole, Diâmetro do VE na diástole

Na análise de regressão logística multivariada, jantar tarde manteve correlação com o desfecho combinado (taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e morte) durante a internação, quando ajustado para idade, gênero, pico de CKMB e FEVE. Quando ajustado para o tempo de UCO, concentrações séricas de hemoglobina, creatinina, LDL e diâmetros do VE na sístole e na diástole, também houve correlação com o desfecho combinado. (Tabela 8)

Tabela 8. Modelo de regressão logística para predição de morte, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular nos pacientes que jantavam tarde durante a internação

Variável	OR	IC 5-95%	P
Jantar tarde ¹	15,6	1,9641-23,883	0,009
Jantar tarde ²	13,022	1,558-108,852	0,018
Jantar tarde ³	22,153	1,620-302,890	0,020

1-Não ajustado

2-Ajustado para sexo, idade, pico de CKMB, fração de ejeção do ventrículo esquerdo

3-Ajustado para tempo de UCO, Hemoglobina, Creatinina, LDL, Diâmetro do VE na sístole, Diâmetro do VE na diástole

Na análise de regressão logística multivariada a associação entre jantar tarde e não tomar o café da manhã manteve sua correlação com o desfecho combinado, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e morte durante a internação, independente da idade do paciente, do gênero, do pico de CKMB e da FEVE. Quando ajustado para o tempo de UCO, concentrações séricas de hemoglobina, creatinina, LDL e diâmetros do VE na sístole e na diástole, também houve correlação com o desfecho combinado. (Tabela 9)

Tabela 9. Modelo de regressão logística para predição de morte, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular nos pacientes que não tomavam café da manhã e jantavam tarde durante a internação

Variável	OR	IC 5-95%	Valor de P
Não tomar café da manhã e jantar tarde ¹	6,705	1,753-25,643	0,005
Não tomar café da manhã e jantar tarde ²	5,201	1,306-20,713	0,019
Não tomar café da manhã e jantar tarde ³	5,156	1,038-25,618	0,043

1-Não ajustado

2-Ajustado para sexo, idade, pico de CKMB, fração de ejeção do ventrículo esquerdo

3-Ajustado para tempo de UCO, Hemoglobina, Creatinina, LDL, Diâmetro do VE na sístole, Diâmetro do VE na diástole

Na análise de regressão logística multivariada, não tomar o café da manhã não apresentou correlação com o desfecho combinado, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e morte em 30 dias após alta hospitalar, quando corrigido para idade, gênero, pico de CKMB e da FEVE. Quando ajustado para o tempo de UCO, concentrações séricas de hemoglobina e diâmetros do VE na sístole e na diástole também não houve correlação com o desfecho combinado. (Tabela 10)

Tabela 10. Modelo de regressão logística para predição de morte, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular nos pacientes que não tomavam café da manhã em 30 dias após a alta

Variável	OR	IC 5-95%	Valor de P
Não tomar café da manhã ¹	3,02	0,926-9,848	0,067
Não tomar café da manhã ²	2,592	0,754-8,911	0,131
Não tomar café da manhã ³	2,258	0,606-8,414	0,225

1-Não ajustado

2-Ajustado para sexo, idade, pico de CKMB, fração de ejeção do ventrículo esquerdo

3-Ajustado para tempo de UCO, Hemoglobina, Diâmetro do VE na sístole, Diâmetro do VE na diástole

Na análise de regressão logística multivariada, jantar tarde não apresentou correlação com o desfecho combinado, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e morte em 30 dias após alta hospitalar, independente da idade do paciente, do gênero, do pico de CKMB e da FEVE. Quando ajustado para o tempo de UCO, concentrações séricas de hemoglobina e diâmetros do VE na sístole e na diástole também não houve correlação com o desfecho combinado. (Tabela 11)

Tabela 11. Modelo de regressão logística para predição de morte, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular nos pacientes que jantavam tarde em 30 dias após a alta

Variável	OR	IC 5-95%	Valor de P
Jantar tarde ¹	4,057	1,244-13,230	0,020
Jantar tarde ²	3,237	0,924-11,338	0,066
Jantar tarde ³	3,303	0,871-12,518	0,08

1-Não ajustado

2-Ajustado para sexo, idade, pico de CKMB, fração de ejeção do ventrículo esquerdo

3-Ajustado para tempo de UCO, Hemoglobina, Diâmetro do VE na sístole, Diâmetro do VE na diástole

Na análise de regressão logística multivariada, a associação entre jantar tarde e não tomar o café da manhã manteve sua correlação com o desfecho combinado (taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e morte) durante 30 dias após a alta hospitalar, independente da idade do paciente, do gênero, do pico de CKMB e da FEVE. Quando ajustado para o tempo de UCO, concentrações séricas de hemoglobina e diâmetros do VE na sístole e na diástole também houve correlação com o desfecho combinado.

Tabela 12. Modelo de regressão logística para predição de morte, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular nos pacientes que não tomavam café da manhã e jantavam tarde em 30 dias após a alta

Variável	OR	IC 5-95%	Valor de P
Não tomar café da manhã e jantar tarde ¹	4,885	1,603-14,890	0,005
Não tomar café da manhã e jantar tarde ²	3,875	1,218-12,327	0,022
Não tomar café da manhã e jantar tarde ³	3,885	1,051-14,351	0,04

1-Não ajustado

2-Ajustado para sexo, idade, pico de CKMB, fração de ejeção do ventrículo esquerdo

3-Ajustado para tempo de UCO, Hemoglobina, Creatinina, LDL, Diâmetro do VE na sístole, Diâmetro do VE na diástole

DISCUSSÃO

Neste estudo foi analisado o impacto dos hábitos alimentares no prognóstico dos pacientes internados com IAMCST. Foi estudado se o hábito de jantar tarde e não tomar o café da manhã esteve relacionado com a maior incidência de desfechos primários, como arritmias malignas (TV e FV) e óbito. Foi observado que os pacientes que apresentavam ambos os hábitos apresentaram mais taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e morte, tanto na internação quanto em 30 dias após a alta. É importante ressaltar que este estudo foi o primeiro a investigar a associação entre hábitos alimentares e o prognóstico de pacientes com IAMCST.

É interessante observar que a incidência de óbito em nosso estudo foi semelhante a encontrada na literatura. Em estudo transversal realizado em 37 países europeus observou-se mortalidade intra-hospitalar nos pacientes com IAMCST de 3% na Polônia; 3,1% na Dinamarca; 4,8 % na Suíça e 10% na Hungria²¹. No presente estudo a mortalidade intra-hospitalar foi de 3,5% e, 30 dias após a alta hospitalar, de 5,3%.

É importante ressaltar, como esperado, que mais tempo de internação, maiores valores de creatinina e das dimensões das cavidades ventriculares esquerdas estiveram associados a pior prognóstico.

Além dos fatores acima mencionados, sabemos que a dieta inadequada é fator de risco cardiovascular isolado com importante correlação com a morbidade e a mortalidade. Entre outras explicações, os hábitos alimentares interferem com múltiplos fatores de risco cardiometabólicos, a saber: pressão arterial sistêmica, homeostase da glicose-insulina, concentração de

lipoproteínas, inflamação e a integridade do endotélio, dentre outros. A qualidade da dieta é um dos fatores decisivos para a saúde cardiovascular satisfatória e não, simplesmente, o peso corporal e a obesidade⁶.

Entretanto, a despeito da qualidade da dieta ser um fator crucial para a saúde cardiovascular, a periodicidade e a frequência das refeições diárias tornou-se o foco nos recentes estudos sobre a redução de eventos cardiovasculares¹⁶.

Estudos recentes examinaram a associação entre não tomar o café da manhã e o risco de desenvolver doenças cardiovasculares^{17,18}. No primeiro estudo, homens americanos profissionais de saúde foram acompanhados por 16 anos e, os que usualmente não ingeriam o café da manhã, definido como fazer uma refeição antes do almoço, tiveram risco relativo 27% maior de apresentar infarto agudo do miocárdio não fatal ou doenças cardiovasculares fatais quando comparados com homens que tomavam o café da manhã, independente da estratégia dietética adotada¹⁷. Além disso, os pacientes que não tomavam café da manhã tinham maior probabilidade de trabalharem em tempo integral, de serem sedentários e de ingerirem mais álcool¹⁷. No segundo estudo, conduzido no Japão, o hábito de não tomar o café da manhã foi associado a risco elevado de doenças cardiovasculares, especificamente um risco aumentado de acidente vascular cerebral hemorrágico¹⁸.

Em nosso estudo, não tomar café da manhã foi associado com piores desfechos na análise univariada apenas durante a internação, mas a diferença não foi mais observada nos diversos modelos de ajuste. Desta forma, nossos

resultados sugerem que o determinante para uma boa saúde cardiovascular é a adoção de bons hábitos alimentares, que consistem em diversas estratégias em conjunto, como a associação entre não jantar tarde e tomar café da manhã.

Em ensaio clínico aberto, 93 mulheres com sobrepeso ou obesidade portadoras de síndrome metabólica (idade: 30–57 anos e IMC: $32,2 \pm 1,2$ kg/m²) foram randomizadas em dois grupos para comparar os efeitos no peso corporal de duas estratégias dietéticas distintas: o primeiro grupo ingeria café da manhã hipercalórico e o segundo ingeria jantar hipercalórico. O objetivo foi observar o efeito destas diferentes estratégias na mudança do peso corporal³⁰. Ambos os grupos consumiam 500 kcal no almoço. O grupo do café da manhã hipercalórico consumiu 700 kcal no café da manhã e 200 kcal no jantar; em contrapartida o grupo do jantar hipercalórico consumiu 200 kcal no café da manhã e 700 kcal no jantar. Decorridas doze semanas houve redução do peso corporal, da circunferência abdominal, da glicemia de jejum e da insulina sérica em ambos os grupos, sendo que os decréscimos foram significativamente maiores no grupo que ingeriu o café da manhã hipercalórico. Além disso, o grupo que ingeriu regularmente o café da manhã hipercalórico apresentou decréscimo de 33% nas concentrações de triglicérides e o grupo que comeu o jantar hipercalórico apresentou elevação dos valores de triglicérides em 14%³⁰.

De acordo com um ensaio clínico³⁰ o café da manhã hipercalórico, associado a um jantar hipocalórico promovem alterações consideradas de proteção para doenças cardiovasculares, como diminuição da glicemia de jejum, da glicemia pós-prandial, da resistência insulínica, do peso corporal, da

circunferência abdominal e da pressão arterial. Os achados do presente estudo sugerem que os pacientes que não tomam café da manhã tem maior probabilidade de comerem mais nas outras refeições, principalmente no jantar, com maior probabilidade de apresentarem respostas endocrinológicas e metabólicas consideradas de risco para doenças cardiovasculares, por promoverem a formação de placas ateroscleróticas.

Jantar tarde também esteve associado a risco elevado de eventos cardiovasculares em dois estudos. Estudo realizado na Suécia com 3.610 adultos de ambos os sexos, mostrou que jantar tarde aumenta em 62% o risco de obesidade quando comparado com o grupo que não jantou tarde¹⁹. Outro estudo, japonês, (n: 60.800, idade: 20-75 anos) evidenciou que a associação de não tomar o café da manhã (não ingerir alimentos sólidos até o almoço) e de jantar tarde (jantar até 2 horas antes de dormir) apresentava risco 17% maior de desenvolver síndrome metabólica (quando comparado ao grupo que tomava o café da manhã e não jantava tarde)²⁰. Este foi o único estudo que comparou a associação entre não tomar café da manhã e jantar tarde. Esta associação foi mais prevalente em homens, com maior probabilidade de serem fumantes, sedentários e obesos.

Da mesma forma que a adoção de estratégias isoladas, como a restrição de macronutrientes, não influenciava na mortalidade cardiovascular, sendo mais importante a adoção de padrões saudáveis, que foram definidos previamente pela combinação de alimentos ingeridos rotineiramente que produzem ação sinérgica benéfica, a adoção de uma estratégia isolada como

tomar café da manhã, não parece ter fator crucial na mortalidade cardiovascular, sendo muito mais importante a adoção de hábitos alimentares saudáveis, como a combinação da ingestão de café da manhã e não jantar tarde.

Diante disso, foi elaborada a hipótese de que hábitos alimentares considerados maléficos, como não alimentar-se ao acordar, permanecendo em jejum até o horário do almoço e, em consequência, ingerir excessiva quantidade de alimentos nesta refeição, associado ao hábito de jantar até duas horas antes de dormir, estão relacionados a comportamento considerado de risco, tanto para eventos cardiovasculares quanto para o aumento da mortalidade.

Além disso, conforme observado em dois estudos^{17,20}, os pacientes com hábitos alimentares considerados maléficos têm maior probabilidade de serem fumantes, obesos e sedentários, potencializando os fatores de risco para as doenças cardiovasculares e, portanto, mais vulneráveis ao aparecimento destas doenças.

É importante ressaltar que os trabalhos que estudaram esses hábitos alimentares usaram indivíduos saudáveis e não temos conhecimento de outros desenhos que pesquisassem os mesmos em pacientes que apresentaram síndrome coronariana aguda com supradesnivelamento só segmento S-T.

Dentre as limitações desse estudo, encontra-se o fato do mesmo ter sido desenvolvido em um único centro, com tamanho amostral reduzido e de não

termos registrado se esses hábitos alimentares mantiveram-se após a alta hospitalar.

CONCLUSÃO

A combinação de jantar tarde e não tomar o café da manhã está associada à maior incidência de arritmias malignas (TV/FV) e óbitos durante a internação e 30 dias após a alta hospitalar nos pacientes com IAMCST.

REFERÊNCIAS

- 1- World Health Organization: The Global Burden of Disease: 2004 Update. Geneva, World Health Organization, 2008.
- 2- Mackay JMG: Atlas of Heart Disease And Stroke. Geneva, World Health Organization, 2008.
- 3-Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial infarction. N Engl J Med. 2017;376:2053-64.
- 4-Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A, Jr., et al. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). Developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. J Am Coll Cardiol. 1999;34:912-948.
- 5- Graziano TA: Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. Health Affairs (Millwood).2007;26:13-24.
- 6- Mozaffarian D: Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity. Circulation.2016;133:187-222.
- 7- Konstantinov, I.E.; Jankovic, G.M. Alexander I. Ignatowski: A pioneer in the study of atherosclerosis. Tex. Heart Inst. J. 2013;40;246-249.
- 8- Keys, A. Diet and the epidemiology of coronary heart disease. J. Am. Med. Assoc. 1957;164:1912-1919.
- 9- Keys, A. Coronary heart disease in seven countries, 1970. Nutrition 1997;13:250–252.
- 10- Kromhout, D.; Menotti, A.; Bloemberg, B.; Aravanis, C.; Blackburn, H.;Buzina, R.; et al. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: The seven countries study. Prev. Med.1995; 24:308-315.

- 11- Page I.H; Stare F.J.; Corcoran A.C.; Pollack H.; Wilkison C.F., Jr. Atherosclerosis and the fat content of the diet. *J. Am. Med. Assoc.* 1957; 164:2048-2051.
- 12.Howard, B. V., Van Horn, L., Hsia, J., Manson, J. E., Stefanick, M. L., Wassertheil-Smoller, et al. Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA.*2006;295:655-666.
- 13- Davis, C.; Bryan, J.; Hodgson, J.; Murphy, K; Definition of the mediterranean Diet : A literature Review. *Nutrients.* 2015; 7: 9139-9153.
- 14- Estruch, R.; Ros, E.; Salas-Salvadó, J.; Covas, M.; Corella, D.; Arós, F.; et al: Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* 2018; 379:14: 1387-1389.
- 15- Ravera, A.; Carubelli, V. ; Sciatti, E.; Bonadei, I.; Gorga, E.; Cani, D.; Nutrition and Cardiovascular Disease: Finding the Perfect Recipe for Cardiovascular Health. *Nutrients.* 2016;8:E363.
- 16- St-Onge, M.; Ard, C. J.; Baskin, M. L; Chiuve, S. E.; Johnson, H. M.; Kris-Etherton, P.; Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention. *Circulation.* 2017;135:e96-e121.
- 17- Cahill LE, Chiuve SE, Mekary RA, Jensen MK, Flint AJ, Hu FB, Prospective study of breakfast eating and incident coronary heart disease in a cohort of male US health professionals. *Circulation.* 2013;128:337-343.
- 18- Kubota, Y., Iso, H., Sawada, N., & Tsugane, S. (2016). Association of Breakfast Intake With Incident Stroke and Coronary Heart Disease. *Stroke.* 2016; 47:477–481.
- 19- Berg C, Lappas G, Wolk A, Strandhagen E, Toren K, Rosengren . Eating patterns and portion size associated with obesity in a Swedish population. *Appetite.* 2009; 52:21-26.

- 20- Kutsuma A, Nakajima K, Suwa K. Potential association between breakfast skipping and concomitant late-night-dinner eating with metabolic syndrome and proteinuria in the Japanese population. *Scientifica. Cairo.* 2014;2014:253-581.
- 21- Kristensen, S. D., Laut, K. G., Fajadet, J., Kaifoszova, Z., Kala, P., Di Mario, C., et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *European Heart Journal.* 2014;35(29):1957–1970.
- 22- Steg G, James S, Atar D, Badano L, Blömmstrom-Lundqvist C, Borger M. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 2012; 33: 2569–2619.
- 23- Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107:1-83.
- 24- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2009. *Diabetes Care.* 2009;32:S13-S61.
- 25- Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109:1-76.
- 26- Alnasser SM, Huang W, Gore JM, Steg PG, Eagle KA, Anderson FA Jr, et al. Late consequences of acute coronary syndromes: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) follow-up. *Am J Med.* 2015;128:766-775.
- 27- Pereira Jaqueline Locks, Sakae Thiago Mamôru, Machado Michele Cardoso, Castro Charles Martins de. Escore TIMI no infarto agudo do miocárdio conforme níveis de estratificação de prognóstico. *Arq. Bras. Cardiol.* 2009;93:105-112.
- 28- World Health Organization – WHO. Global status report on alcohol. Geneva: WHO, 2004.

29-Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.

30- Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. High caloric intake at breakfast vs. Dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity*. Silver Spring. 2013; 21:2504-2512.