



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD

EDUARDO DE BARROS MANHÃES

AVALIAÇÃO DE ESCORES DE RISCO EM PACIENTES
COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM SUPRA DE ST:
Escores Clínicos x Escores Angiográficos

RIO DE JANEIRO

2018

Eduardo de Barros Manhães

AVALIAÇÃO DE ESCORES DE RISCO EM PACIENTES
COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM
SUPRA DE ST:
Escores Clínicos x Escores Angiográficos

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos à obtenção do título de Mestre em Medicina, Área de Concentração: Cardiologia.

Orientadores: Dra. Andréa Silvestre de Sousa
Dr. João Luiz Fernandes Petriz

Rio de Janeiro
2018

MXXX Manhães, Eduardo de Barros.

Avaliação de Escores de Risco em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda sem supra de ST: Escores Clínicos x Escores Angiográficos / Eduardo de Barros Manhães. – 2018.

117 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

Orientadores: Dra. Andréa Silvestre de Sousa
Dr. João Luiz Fernandes Petriz

1. Doença Coronariana . 2. Síndrome Coronariana Aguda .
3. Infarto do Miocárdio . 4. Angina Instável. 5. Prognóstico.
I. Manhães, Eduardo de Barros . II. Universidade Federal
do Rio de Janeiro. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDD

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Eduardo de Barros Manhães

AVALIAÇÃO DE ESCORES DE RISCO EM PACIENTES
COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM
SUPRA DE ST:
Escore Clínicos x Escores Angiográficos

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos à obtenção do título de Mestre em Medicina, Área de Concentração: Cardiologia.

Aprovada em de agosto de 2018

Prof^a. Dra. Andréa Silvestre de Sousa
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. João Luiz Fernandes Petriz
Hospital Barra D'Or

Prof. Dr. Ronaldo de Souza Leão Lima
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Roberto Coury Pedrosa
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edison Ramos Migowski de Carvalho
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Basílio de Bragança Pereira
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof^a. Dra. Ana Luísa Rocha Mallet
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro
2018

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Sergio e Tânia, pelo porto seguro
e pela minha formação como pessoa.

Ao meu irmão Fernando, pela sua perseverança,
o combustível da minha vida.

Ao meu irmão Marcelo, pelo seu carinho e tranquilidade,
meu calmante nos momentos mais difíceis.

Ao meu primo Naldo (*in memoriam*), grande torcedor
e incentivador dos meus projetos.

Aos meus sobrinhos Antônio, Ana Helena, Henrique e João Guilherme,
que tornam a vida do Tio Duda mais leve e feliz.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Andréa Silvestre de Sousa, pela sua inteligência, ensinamentos, dedicação e carinho. Por tornar meu sonho uma realidade.

Ao meu orientador João Luiz Fernandes Petriz, pela sua inteligência, incentivo e pelas profundas ilações na cardiologia, a locomotiva deste trabalho.

Aos queridos membros da banca de dissertação, Ronaldo de Souza Leão Lima, Roberto Coury Pedrosa, Edison Ramos Migowski de Carvalho, pela disponibilidade, ensinamentos e orientações.

Ao mestre Miguel Antonio Neves Rati, pelo carinho e paciência. Sua experiência e inteligência formaram o alicerce desta teste.

À minha namorada Michelle Ibeas, pelo apoio incondicional, paciência e por tornar as dificuldades fáceis.

Ao querido amigo Bruno Ferraz, pelas discussões e auxílio no projeto.

Às minhas queridas acadêmicas Clarissa Barbosa e Daniella Queiroga, mesmo sobrecarregadas, abraçaram o projeto tornando-o mais simples.

Aos amigos Wallace Barbosa e Ermes Machado Filho, que me ajudaram em momentos importantes da tese.

Ao querido Prof. Expedito Ribeiro, um grande espelho para minha vida profissional.

Aos meus amigos e mestres da residência de hemodinâmica no Instituto do Coração-InCor-HCFMUSP, pelos ensinamentos na medicina e na vida.

Aos meus amigos e mestres da residência de cardiologia na Escola Paulista de Medicina-UNIFESP. Onde o sonho começou.

Aos meus amigos do Hospital Barra D'Or, pela amizade e ajuda nos plantões.

Aos amigos da hemodinâmica, Leonardo Duarte, Helio Roque, Julio Andrea, Marcelo Lemos e Felipe Villa, pela compreensão nos momentos ausentes.

RESUMO

MANHÃES, Eduardo de Barros. **Avaliação de Escores de Risco em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda sem supra de ST: Escores Clínicos x Escores Angiográficos.** 2018. 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Fundamentos: A Síndrome Coronariana Aguda sem supra ST (SCASSST) apresenta amplo espectro de apresentação clínica e gravidade. No Brasil, é pouco conhecida a aplicabilidade e acurácia dos escores de risco clínicos ou que agregam dados angiográficos em hospitais privados.

Objetivos: Analisar os preditores de mortalidade em pacientes admitidos com SCASSST em um hospital privado e as principais características associadas à indicação de cateterismo cardíaco.

Métodos: Estudo observacional de coorte histórica, unicêntrico, baseado em análise de banco de dados de pacientes com SCASSST entre Janeiro-2011 e Dezembro-2016. O desfecho analisado foi mortalidade por todas as causas.

Resultados: Foram incluídos 430 pacientes com SCASSST, idade média de 65,3 anos, 66,5% do sexo masculino. Cateterismo cardíaco (CATE) e estratégia não-invasiva foram realizados em 202 e 228 pacientes, respectivamente. O subgrupo de estratégia conservadora foi mais idoso ($p=0,001$), com menor *clearance* de creatinina ($p=0,010$) e maior frequência de doença arterial periférica ($p=0,018$), enquanto a troponina foi maior ($p<0,001$) e a pressão arterial menor ($p=0,003$) nos submetidos ao CATE. O escore Grace foi maior nos pacientes sem CATE ($p=0,022$), sem diferenças no Timi *Risk* ($p=0,859$). A estratificação pelo escores de risco não foi associada à mortalidade na análise multivariada. Idade avançada e doença arterial periférica foram variáveis associadas à mortalidade nos pacientes não encaminhados ao CATE, enquanto calcificação em artérias coronárias foi preditora de óbito nos pacientes encaminhados à estratégia invasiva. Disfunção ventricular esquerda e insuficiência renal crônica foram preditores de mortalidade em ambos os grupos.

Conclusões: Idade avançada, disfunção renal e doença arterial periférica contribuíam para indicação de estratégia conservadora, apesar de maior pontuação nos escores de risco. Troponina e hipotensão arterial foram as variáveis mais associadas à estratégia invasiva. Idade avançada, insuficiência renal crônica, doença arterial periférica, calcificação em artérias coronárias e disfunção ventricular esquerda foram preditores de mortalidade na população estudada.

Palavras-chave: Doença Coronariana; Síndrome Coronariana Aguda; Infarto do Miocárdio; Angina Instável; Prognóstico

ABSTRACT

MANHÃES, Eduardo de Barros. **Evaluation of Risk Scores in Patients with Acute Coronary Syndrome with Non ST Elevation : Clinical Scores Vs Angiographic Scores.** 2018. 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Background: Acute Coronary Syndrome with non ST elevation presents a broad spectrum of clinical presentation and severity. In Brazil, the applicability and accuracy of clinical or angiographic risk scores in private hospital is not well known.

Objectives: To analyze the predictors of mortality in patients admitted with Acute Coronary Syndrome with non ST elevation in a private hospital and the main characteristics associated with cardiac catheterization indication.

Methods: Observational study of a historical, unicentric, cohort based on a database analysis of patients with Acute Coronary Syndrome with non ST elevation between January 2011 and December 2016. The outcome analyzed was all-cause mortality.

Results: A total of 430 patients with Acute Coronary Syndrome with non ST elevation were included, mean age 65.3 years, 66.5% male. Cardiac catheterization and noninvasive strategy were performed in 202 and 228 patients, respectively. The conservative strategy subgroup was older ($p=0.001$), with lower creatinine clearance ($p=0.010$) and higher cardiac frequency of peripheral arterial disease ($p=0.018$), while troponin was higher ($p<0.001$) and blood pressure was lower ($p=0.003$) in patients submitted to cardiac catheterization. The GRACE score was higher in patients without cardiac catheterization ($p=0.022$), with no differences in TIMI Risk ($p=0.859$). Stratification by risk scores was not associated with mortality in the multivariate analysis. Advanced age and peripheral arterial disease were variables associated with mortality in patients not referred to cardiac catheterization, while coronary arteries calcification was a predictor of death in patients referred to the invasive strategy. Left ventricular dysfunction and chronic renal failure were predictors of mortality in both groups.

Conclusion: Advanced age, renal dysfunction and peripheral arterial disease contributed to conservative strategy, despite higher scores in the risks scores. Troponin and hypotension were the variables most associated with the invasive strategy. Advanced age, chronic renal failure, peripheral arterial disease, coronary calcification and left ventricular dysfunction were predictors of mortality in the study population.

Keywords: Coronary Disease; Coronary Acute Syndrome; Myocardial Infarction; Unstable Angina, prognosis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Processo de Aterosclerose Arterial	5
Figura 2 -	Diagnóstico Diferencial de Dor Torácica	6
Figura 3 -	Escore GRACE – variáveis de risco	16
Figura 4 -	Escore angiográfico SYNTAX	23
Figura 5 -	Fluxograma dos pacientes analisados	42
Figura 6 -	Evolução ao longo dos anos da estratificação invasiva em pacientes com SCASSST baseada no escore de risco GRACE.....	80
Figura 7 -	Percentual de cada subgrupo de risco pelos escores TIMI Risk e GRACE encaminhados ao CATE	80

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição etária da população	44
Gráfico 2 - Distribuição da população quanto ao gênero	44
Gráfico 3 - Troponina	47
Gráfico 4 - Escores Clínicos de Risco (TIMI Risk, GRACE intrahospitalar e GRACE 6 meses)	48
Gráfico 5 - Aspectos angiográficos dos pacientes submetidos o CATE	49
Gráfico 6 - Características das lesões angiográficas dos pacientes submetidos a CATE	49
Gráfico 7 - Localização das lesões obstrutivas coronarianas	50
Gráfico 8 - Avaliação pelos escores de risco angiográfico e clínico-angiográfico dos pacientes com lesões obstrutivas coronarianas graves	51
Gráfico 9 - Avaliação pelos escores de risco clínico e clínico-angiográfico dos pacientes com submetidos a CATE	52
Gráfico 10 - Mortalidade da população geral e dos pacientes submetidos ou não a CATE	53
Gráfico 11 - Mortalidade proporcional entres os pacientes submetidos ou não a CATE	53
Gráfico 12 - Mortalidade de acordo com tempo	54
Gráfico 13 - Mortalidade de acordo com idade	54
Gráfico 14 - Box plot da Fração de Ejeção (pacientes encaminhados ao CATE)	58
Gráfico 15 - Curva ROC do conjuntos de variáveis: Disfunção VE moderada a grave + IRC + Calcificação artérias coronárias + Lesão obstrutiva grave em artéria Circunflexa-ramo Marginal Esquerdo (pacientes encaminhados ao CATE)	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação de Braunwald de angina instável	10
Quadro 2 – Estratificação de risco em pacientes com SCASSST – Critérios de Braunwald	12
Quadro 3 – Escore TIMI Risk para SCASSST	14
Quadro 4 – Escore GRACE– mortalidade intrahospitalar e em 6 meses após a alta hospitalar em pacientes com SCASSST	17
Quadro 5 – Classificação de lesões obstrutivas coronarianas (ACC/AHA)	21
Quadro 6 – Escore clínico-angiográfico Syntax II	25
Quadro 7 – Escore Acuity-PCI	26
Quadro 8 – Critérios diagnósticos de SCASSST (AHA/ACC 2014)	33
Quadro 9 – CIDs incluídos na pesquisa de internações por SCA	34
Quadro 10 – Variáveis angiográficas	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Mortalidade no Brasil	2
Tabela 2 – Mortalidade no Brasil por Doença Cardiovascular	3
Tabela 3 – Escore TIMI Risk para SCASSST – probabilidade de eventos adversos em 14 dias	15
Tabela 4 – Características gerais da população	45
Tabela 5 – Características clínicas à admissão hospitalar	47
Tabela 6 – Curva ROC do Escore TIMI Risk, GRACE intahospitalar e GRACE 6 meses na população geral	55
Tabela 7 – Análise univariada regressão logística – características gerais da população	56
Tabela 8 – Análise univariada regressão logística – características da admissão da população	56
Tabela 9 – Análise multivariada regressão logística – população geral	57
Tabela 10 – Análise univariada regressão logística – características gerais e da admissão (pacientes encaminhados ao CATE)	58
Tabela 11 – Análise univariada regressão logística – variáveis angiográficas (pacientes encaminhados ao CATE)	59
Tabela 12 – Características angiográficas mais prevalentes na artéria Circunflexa e seus ramos	60
Tabela 13 – Análise univariada regressão logística – Escores de Risco (pacientes encaminhados ao CATE)	60
Tabela 14 – Análise multivariada regressão logística – pacientes encaminhados ao CATE	61
Tabela 15 – Curva ROC dos escores de risco e do conjunto de variáveis mais associadas à mortalidade na análise multivariada dos pacientes encaminhados ao CATE	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Acido Acetil-Salicílico
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AI	Angina instável
AUC	Área sob a curva
CATE	Cateterismo Cardíaco
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CID	Código Internacional de Doenças
CICr	Clearance de Creatinina
CX	Circunflexa
CD	Coronária Direita
DA	Descendente Anterior
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCV	Doença Cardiovascular
DG	Diagonal
DM	Diabetes mellitus
DP	Descendente Posterior
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECAM	Eventos Cardíacos Adversos Maiores
ECG	Eletrocardiograma
EUA	Estados Unidos da América
FC	Frequência cardíaca
GRACE	<i>Global Registry of Acute Coronary Events</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HBD	Hospital Barra D`Or
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAMSSST	Infarto Agudo do Miocárdio sem supra desnivelamento do segmento ST
IAMCSST	Infarto Agudo do Miocárdio com supra desnivelamento do segmento ST
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IRC	Insuficiência Renal Crônica
ICP	Intervenção Coronária Percutânea
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MGE	Marginal Esquerda
NERS	New Risk Stratification
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SCA	Síndrome Coronariana Aguda

SCASSST	Síndrome Coronariana Aguda sem supra desnivelamento do segmento ST
SCACSST	Síndrome Coronariana Aguda com supra desnivelamento do segmento ST
SYNTAX	<i>Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery</i>
TCE	Tronco de Coronária Esquerda
TCFA	Fibroateroma de capa fina
TCO	Tomografia de Coerência Óptica
TIMI	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
USIV	Ultrassonografia intravascular
VE	Ventrículo Esquerdo
VP	Ventricular Posterior

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1	EPIDEMIOLOGIA DA SCA	2
2.2	FISIOPATOGENIA DA SCA	4
2.3	APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA SCA	5
2.4	ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO NA SCASSST	10
2.4.1	Escores clínicos de risco	13
2.4.2	Escores angiográficos de risco	18
2.4.3	Escores clínico-angiográficos de risco	23
3.	JUSTIFICATIVA	29
4.	HIPÓTESES	30
5.	OBJETIVOS	31
5.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	31
5.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO	31
6.	MATERIAIS E MÉTODOS	32
6.1	Desenho do estudo	32
6.2	Modelo do estudo	32
6.3	Seleção dos pacientes	32
6.3.1	População do estudo	32
6.3.2	Fonte de dados	33
7.	DESCRIÇÃO DO ESTUDO	34
7.1	DESFECHOS DO ESTUDO	40
7.2	ANÁLISE ESTATÍSTICA	40
7.3	ASPECTOS ÉTICOS	41
8.	RESULTADOS	42
8.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO	43
8.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA POPULAÇÃO	43
8.3	CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO	48

8.4	ANÁLISE DA MORTALIDADE	52
8.4.1	Preditores de mortalidade	55
8.4.1.1	análise univariada e multivariada para preditores de mortalidade na população geral	55
8.4.1.2	análise univariada e multivariada para preditores de mortalidade na população encaminhada ao CATE	57
9.	DISCUSSÃO	63
9.1	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	63
9.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DA ADMISSÃO	70
9.3	CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS	73
9.4	ESCORES DE RISCO	77
9.5	MORTALIDADE	81
9.5.1	Análise univariada de preditores de mortalidade	82
9.5.2	Análise multivariada de preditores de mortalidade	82
10.	LIMITAÇÕES	84
11.	CONCLUSÃO	85
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
	ANEXO 1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	99
	ANEXO 2 - APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	101
	ANEXO 3 - ARTIGO SUBMETIDO	103

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) são patologias que afetam o coração e os vasos sanguíneos. Exceto na África, a DCV é principal causa de óbito no mundo^{1,2}. Hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, valvulopatias cardíacas, arritmias cardíacas, miocardite, trombose venosa profunda, doença arterial periférica, aneurisma de aorta, acidente vascular encefálico e doença isquêmica do coração são as principais doenças cardiovasculares. A Doença Arterial Coronariana (DAC) é a responsável pela maioria dos óbitos causados pelas DCV, sendo a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) a principal forma de apresentação da DAC. Dados do DATASUS mostram que a mortalidade proporcional por doenças do aparelho circulatório vem reduzindo progressivamente. Por outro lado, nota-se um aumento crescente dos óbitos por doenças do aparelho circulatório, gerando alto custo aos cofres públicos³.

A SCA sem supra ST (SCASSST) é classificada em Angina Instável (AI) e Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) sem supradesnível do segmento ST. A SCASSST caracteriza-se por abrangentes formas de apresentação clínica, sendo a dor torácica é o principal sintoma. Tempo e grau de obstrução coronariana, extensão do miocárdio sob risco, presença de circulação colateral são fatores relacionados às heterogêneas formas de apresentação clínica. O prognóstico quanto a desfechos desfavoráveis é amplo, relacionado principalmente à diversidade clínica na admissão hospitalar, assim como à intensidade médica prestada. Decisões eficazes na classificação e na abordagem terapêutica são fundamentais na prática clínica. A divisão dos pacientes em escalas de risco é uma metodologia robusta adotada a partir década de 90 pelos grandes centros de cardiologia do mundo. Modelos multivariados na forma de escores parecem ser eficazes na abordagem desses pacientes, normatizando e orientando a intensidade do tratamento.

Devido à complexidade, variabilidade clínica e prognóstica da SCASSST, a determinação incremental do risco é importante com o intuito de direcionar a intensidade da terapêutica e prever o risco individual. Os inúmeros escores de risco, isoladamente clínicos ou associados a dados angiográficos são métodos acurados para a predição do risco nesses pacientes, porém heterogêneos em complexidade de utilização. No entanto, não se tem conhecimento do modelo ideal quando aplicados no mundo real em serviços brasileiros, assim como da necessidade de graduação em escores se comparada à simples análise isolada de fatores de risco clínico-laboratoriais. Desta forma, faz-se necessário um estudo em nosso meio que permita avaliar a necessidade de predição de risco dos diversos escores quando aplicados a uma população brasileira, comparando-os com a análise isolada de variáveis conhecidamente relacionadas a eventos adversos nestes indivíduos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia da SCA

Estima-se que 17 milhões de pessoas morreram por DCV no mundo em 2011, representando 31% de todas as mortes. Destes, 7 milhões morreram de Doença Isquêmica do Coração e 6,2 milhões morreram de Acidente Vascular Encefálico¹. Nos Estados Unidos da América (EUA), aproximadamente 635.000 pessoas apresentam um novo episódio de SCA a cada ano. No Brasil, apesar da evidência um aumento crescente do número de mortes por Doença Isquêmica do Coração, dados do IBGE mostram uma redução proporcional dos óbitos causados por Doenças do Aparelho Circulatório (Tabela 1 e Tabela 2). Ainda que os óbitos por SCA caiam progressivamente⁴, estima que 40% dos pacientes diagnosticados com um evento coronariano agudo morrerão em cinco anos. Estudos mostram que pacientes que apresentam eventos recorrentes de SCA, isto é, mais de um episódio coronariano agudo, exibem um risco 5 a 6 vezes maior de morte se comparados a indivíduos diagnosticados com SCA pela primeira vez⁵⁻⁶. Tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, as DCVs apresentam importante repercussão na economia, porém 80% do impacto mundial da doença vem de países em desenvolvimento, como o Brasil. Nestas sociedades, a DCV representa uma ameaça ao desenvolvimento social e econômico, sobretudo devido à grande proporção de óbitos que ocorrem prematuramente, além da incapacidade laboral, redução da renda familiar e redução da produtividade⁷.

Tabela 1. Mortalidade no Brasil (DATASUS)

	Doenças infecto-parasitárias (%)	Neoplasias (%)	Doenças aparelho circulatório (%)	Doenças do aparelho respiratório (%)	Afecções período neonatal (%)	Causas externas (%)	Demais causas (%)
2011	4,50	16,88	30,69	11,61	2,16	13,35	20,81
2010	4,62	16,93	30,87	11,27	2,24	13,55	20,53
2009	4,59	16,82	31,25	11,18	2,48	13,54	20,13
2008	4,74	16,80	31,85	10,52	2,61	13,62	19,85
2007	4,75	16,69	31,88	10,80	2,78	13,54	19,56
2006	4,92	16,47	32,01	10,87	2,99	13,57	19,18
2005	5,17	16,34	31,46	10,79	3,30	14,14	18,79
2004	5,13	15,69	31,83	11,39	3,46	14,21	18,29
2003	5,36	15,50	31,54	11,24	3,69	14,58	18,10
2002	5,32	15,31	31,52	11,17	3,90	14,91	17,86

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e IBGE (tabnet@datasus.gov.br)

Tabela 2. Mortalidade no Brasil por Doença Cardiovascular (DATASUS)

	Óbitos por Doenças do Aparelho Circulatório	Óbitos por Doença Isquêmica do Coração	Óbitos por Doença Cerebrovascular	Óbitos por demais Doenças do Aparelho Circulatório
2011	335.213	103.486	100.751	130.976
2010	326.371	99.955	99.732	126.684
2009	320.074	96.386	99.262	124.426
2008	317.797	95.777	98.962	123.058
2007	308.466	92.568	96.804	119.094
2006	302.817	90.644	96.569	115.604
2005	283.927	84.945	90.006	108.976
2004	285.543	86.791	90.930	107.822
2003	274.068	83.194	89.029	101.845
2002	267.496	81.505	87.344	98.647

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e IBGE (tabnet@datasus.gov.br)

Estima-se que o custo anual por paciente nos EUA com Doença Isquêmica do Coração seja de US\$ 22.528 a US\$ 32.345, sendo a maioria devido a hospitalizações⁸. Os custos diretos (médicos, serviços hospitalares e medicamentos prescritos) e indiretos (produtividade reduzida) foram estimados em 310 bilhões de dólares em 2009³. No Brasil, o gasto atual com saúde é aproximadamente 9,5% do produto interno bruto (PIB) *per capita*. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam gastos da saúde de 1078 dólares *per capita* no ano de 2012 no Brasil. Destes, 47,5% são financiados pela esfera federal, o que corresponde a 7,9% do gasto total do governo brasileiro⁹. O custo das internações por doenças cardiovasculares é considerado o maior dentre as causas de internações hospitalares no Brasil¹⁰. Dados do IBGE mostram que o Brasil está mudando rapidamente a sua pirâmide etária, aumentando a proporção de idosos e a expectativa de vida. O envelhecimento da população tende a aumentar a incidência de DCV e, conseqüentemente os seus custos, de forma exponencial¹¹⁻¹².

Dada a alta prevalência de SCA, seu impacto deletério na saúde e suas conseqüências econômicas, é fundamental a utilização de tratamentos baseados em evidências para aprimorar a evolução natural da doença e, assim, trazer benefícios socioeconômicos, principalmente para os países em desenvolvimento.

2.2 Fisiopatogenia da SCA

A maioria das apresentações da DCV inicia-se na forma de SCA, condição clínica decorrente do desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio pelo miocárdio. Conforme evidenciado na Figura 1, o modelo fisiopatológico habitual da SCA decorre da progressão de uma placa aterosclerótica preexistente na luz arterial coronariana, instabilidade e ruptura da mesma, com consequente trombose superposta, produzindo redução ou ausência do fluxo coronariano distal. Vasoespasmo, embolia arterial e dissecação da artéria coronariana são causas menos comuns da SCA. Fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo, *diabetes mellitus* proporcionam dano e disfunção endotelial, deflagrando o processo aterosclerótico no vaso coronariano e maior probabilidade de desenvolvimento de DAC ¹³.

A disfunção endotelial promove a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (potente vasodilatador) endotelial local, produção excessiva de endotelina (potente vasoconstrictor), expressão aumentada de moléculas de adesão com consequente aumento da trombogenicidade ¹⁴. Células inflamatórias migram para o subendotélio danificado, ligam-se às moléculas de adesão endotelial e diferenciam-se em macrófagos. Uma vez no subendotélio, os macrófagos digerem a lipoproteína de baixa densidade oxidada transformando-se em células espumosas. Os macrófagos ainda são responsáveis pela liberação de citocinas que servirão para recrutar macrófagos adicionais e perpetuar o processo inflamatório local, assim como elaboram as metaloproteinases, enzimas que digerem a matriz extracelular e promovem a ruptura da placa de ateroma ¹⁵. A atividade inflamatória estimulada pelos macrófagos torna a placa aterosclerótica vulnerável, definida pelas seguintes características: grande núcleo lipídico, capa fibrosa fina (< 65 micra), alta densidade de macrófagos, escassas células musculares lisas ¹⁶⁻¹⁸, aumento da neovascularização da placa e hemorragia intraplaca ¹⁹. Na prática, esse aumento da atividade inflamatória é representado pela elevação de proteínas inflamatórias no sangue, como a proteína C reativa, onde estudos mostram correlação da elevação desta proteína com a maior quantidade de placas de ateroma rotas ²⁰. Estudos com autópsia mostram que a ruptura de uma placa aterosclerótica causa aproximadamente 75% dos IAMs fatais ²¹. Após a erosão ou ruptura da placa e exposição da matriz extracelular ao sangue circulante, haverá adesão seguida de ativação e agregação plaquetária com formação do trombo. O trombo sobre a placa aterosclerótica rota pode ser de dois tipos: trombo rico em plaquetas, chamados de trombo branco, que geralmente oclui parcialmente a artéria; e o trombo rico em fibrina, chamado de trombo vermelho, resultado da cascata de coagulação ativa, frequentemente sobreposto ao trombo branco, podendo ocluir totalmente a artéria ²²⁻²⁴.

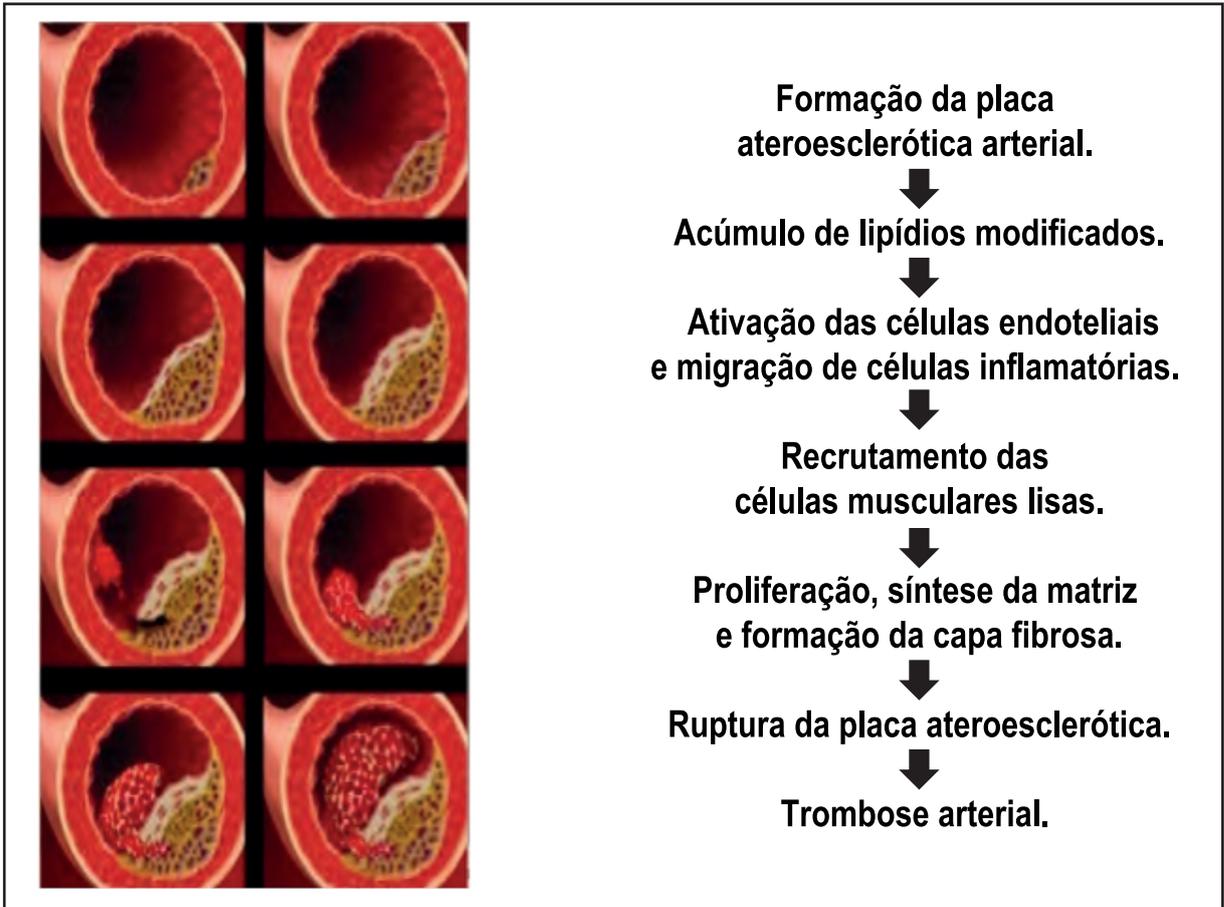


Figura 1: Processo de Aterosclerose Arterial

Fonte: Google images em SCA.

2.3 APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

A dor torácica é uma das queixas mais frequentes daqueles que procuram a emergência cardiológica, sendo em apenas 15-25% das vezes o diagnóstico de SCA confirmado ²⁵. Porém, em cerca de 2% dos casos, o diagnóstico correto de SCA não é realizado, levando a um aumento de mortalidade a curto prazo ²⁶. Dissecção de aorta, embolia pulmonar, hipertensão pulmonar, pneumonia, pleurite, traqueobronquite, doença do refluxo gastroesofageano, úlcera péptica, colecistopatia, pancreatite, síndromes musculoesqueléticas e transtornos psicológicos compõem os principais diagnósticos diferenciais de dor torácica na sala de emergência, conforme evidenciado na Figura 2.

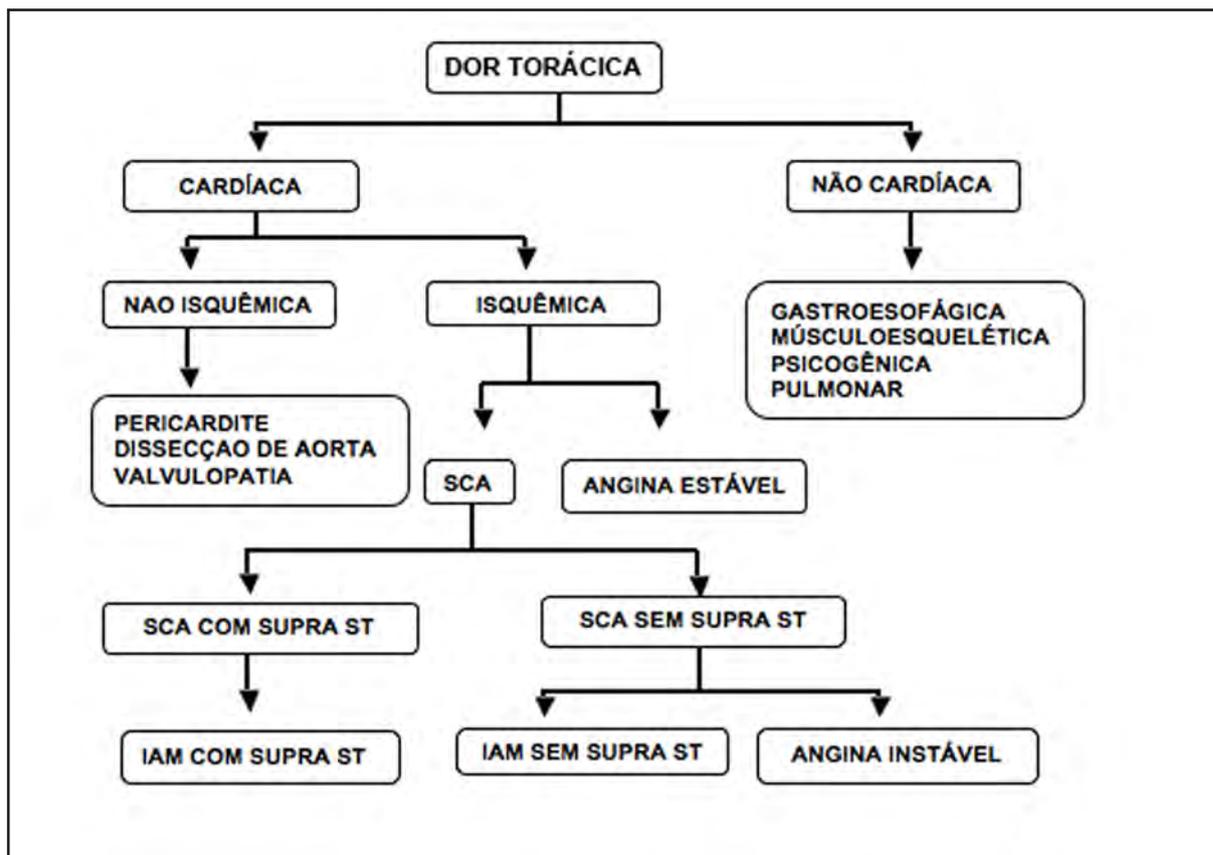


Figura 2. Diagnóstico Diferencial de Dor Torácica ³²

SCA = síndrome coronariana aguda; IAM = infarto agudo do miocárdio

A SCA é uma entidade nosológica caracterizada por um amplo espectro de manifestações clínicas e laboratoriais de isquemia miocárdica aguda. Caracteristicamente, a dor torácica dita definitivamente anginosa é traduzida como um desconforto precordial em aperto, que irradia-se para ombro, mandíbula e/ou face interna do braço esquerdo, geralmente precipitado pelo esforço físico ou estresse emocional, aliviada com repouso ou uso de nitrato, podendo durar alguns minutos. A chamada dor torácica provavelmente anginosa tem a maioria das características da dor definitivamente anginosa, enquanto a dor torácica provavelmente não anginosa, também chamada de dor torácica atípica, tem poucas características de dor anginosa. A sintomatologia de dor torácica definitivamente não anginosa é um forte indicativo de diagnóstico não cardíaco. Dispneia, náuseas, diaforese, síncope, dor epigástrica podem ser sintomas de SCA, classificados como sintomas atípicos ou equivalentes anginosos, mais comuns no subgrupo composto por mulheres, idosos e portadores

de diabetes *mellitus*. Embora características típicas aumentem a probabilidade de DAC, características atípicas não excluem a SCA. Ainda na década de 80, um estudo avaliou pacientes com SCA e mostrou que 22% e 13% dos pacientes apresentaram dor torácica do tipo pontada e dor pleurítica ²⁶, respectivamente, ou seja, características de dor torácica atípica.

A maioria das mortes por IAM ocorre nas primeiras horas de manifestação da doença e fora do ambiente hospitalar. Aproximadamente 40 a 65% dos óbitos acontecem na primeira hora e, aproximadamente 80% nas primeiras 24 horas ²⁷⁻³⁰. O diagnóstico de IAM é baseado em aspectos clínico-laboratoriais e pelo eletrocardiograma. Em 2012, Thygesen K et al ³¹ propuseram uma classificação universal de IAM baseada em aspectos fisiopatológicos, diferenciando-os em cinco subtipos: o IAM tipo I é decorrente do processo aterosclerótico na artéria coronariana com rotura, dissecção ou erosão da placa de ateroma. A classificação do IAM tipo II é causado pelo aumento do consumo ou diminuição da oferta de oxigênio ao miocárdio, como exemplo na anemia. O IAM tipo III é definido pela morte súbita inexplicada, com histórico de sintomatologia típica para isquemia miocárdica ou achados sugestivos de IAM, como supradesnivelamento do segmento ST, bloqueio de ramo esquerdo no ECG, ou evidência de trombo recente na artéria coronária, visualizada tanto pela coronariografia quanto por autópsia. Os IAM tipo IV e V são aqueles que ocorrem após procedimento de intervenção coronariana percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio, respectivamente ³¹.

No modelo fisiopatológico da SCA com supra ST, o trombo formado sobre a placa aterosclerótica instável leva a oclusão total do vaso relacionado. Neste caso, a desobstrução da artéria coronária, seja através de reperfusão química ou mecânica é, sem dúvida, a mais importante meta a ser almejada ³³. O uso do trombolítico para desobstrução da artéria coronária no IAMCSST foi um marco no seu tratamento. Nas décadas de 1950 e 1960, embora de forma experimental, Fletcher e Verstraete tornaram-se os pioneiros no uso de trombolíticos. Nos anos 1970, Chavov e cols. e Rentrop e cols demonstraram limitação da extensão e tamanho em estudos com infusão de estreptoquinase intracoronariano ³⁴. Posteriormente, o estudo GISSI, em 1986,

foi importante para desencadear uma série de novas pesquisas, substancializando a reperfusão coronariana como meta no IAM³⁵⁻³⁶. A partir da impossibilidade da utilização de agente trombolíticos devido às graves complicações hemorrágicas, a angioplastia transluminal coronariana tornou-se uma alternativa como terapia de reperfusão. Em 1977, este conceito foi introduzido pela primeira vez em humanos por Andreas Gruentzig. Em 1982, Hartzler e *co/s* utilizaram a angioplastia primária no tratamento do infarto agudo do miocárdio. Desde então os progressivos avanços tecnológicos e metodológicos têm melhorado constantemente os resultados alcançados com esse procedimento^{34,37}.

A SCA sem supra ST (SCASSST) é subdividida em Angina Instável (AI) e IAM sem supra ST, de acordo com a presença de marcadores de necrose miocárdica no sangue. A AI é uma das causas cardiovasculares mais comuns de internação hospitalar, sendo também a responsável pela maioria das internações em unidades coronarianas³⁸. Ainda que a patogênese da SCA seja semelhante nas SCA com e sem supra ST, a apresentação clínica e abordagem terapêutica apresenta peculiaridades. Na maioria das vezes, na SCACSST encontramos o trombo formado sobre a placa de ateroma rota ocluindo totalmente a artéria coronariana culpada pelo IAM, sendo a reperfusão arterial de emergência, a terapia ideal³⁹. Em contrapartida, a intenção do tratamento na SCASSST é promover o bloqueio da adesão e agregação plaquetária e impedir a progressão da trombose sobre a placa aterosclerótica rota através da terapia antitrombótica, permitindo que a fibrinólise endógena dissolva o trombo branco que oclui parcialmente a artéria e reduza o grau de estenose coronariana⁴⁰⁻⁴⁴.

Pacientes diagnosticados com SCASSST são populações heterogêneas, com diferentes riscos de morte e eventos cardíacos precoces. Decisões na abordagem terapêutica deste paciente devem ser baseadas tanto pelo risco de isquemia assim como pelo risco de sangramento⁴⁵. A abordagem sequencial ideal desses pacientes consiste na definição da probabilidade de estarmos diante de um quadro de SCA seguido na estratificação do risco de eventos adversos. História clínica, exame físico, marcadores de necrose miocárdica e alterações eletrocardiográficas são considerados os

pilares para a abordagem inicial destes pacientes, o que proporciona diversificados tipos de apresentações da SCA. No final do século 20, Braunwald e *co/s.*^{46,47} publicaram a primeira classificação (Quadro 1) e estratificação de risco (Quadro 2) para pacientes diagnosticados com Angina Instável. As seguintes variáveis foram associadas a alta probabilidade de estarmos diante de um quadro SCA: presença de dor torácica definitivamente anginosa em pacientes do gênero masculino acima de 60 anos ou feminino acima de 70 anos; dor torácica anginosa associada a história conhecida de Doença Arterial Coronariana, instabilidade hemodinâmica, alterações eletrocardiográficas do tipo supra/infradesnivelamento do segmento ST ≥ 1 mm ou inversão simétrica de onda T em derivações contíguas. Mesmo na vigência de um quadro de dor torácica atípica, pacientes portadores de diabetes *mellitus* foram definidos como tendo probabilidade ao menos intermediária a alta de estarem diante de um quadro de SCA. Importante salientar a valor incremental das comorbidades associadas à DAC, como por exemplo a hipertensão arterial, tabagismo, dislipidemia, doença vascular extracardíaca, aumentando a chance do quadro corresponder a um evento coronariano agudo⁴⁷.

A utilização de modelos multivariados na forma de escores representa o meio mais aplicado nas salas de emergência para predição de risco nos pacientes com SCSST, sendo considerado por alguns autores o método mais acurado, se comparado ao obtido subjetivamente pela impressão clínica, na estratificação de risco destes pacientes⁴⁸. No entanto, o modelo ideal capaz de associar o maior grau de acurácia, utilizando variáveis amplamente disponíveis, de baixo custo e de fácil utilização na prática clínica ainda não foi identificado. Modelos mais simples são amplamente disponíveis, mas pecam pela baixa acurácia. Escores mais complexos apresentam maior acurácia, sendo contudo de baixa aplicabilidade clínica. Desta forma, para tomada de decisões clínicas se torna essencial uma efetiva estratificação de risco, reconhecendo-se as limitações existentes dos modelos de predição desenvolvidos até o momento.

<p>1. Gravidade dos sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Classe I: Angina de início recente, grave ou acelerada; Paciente com angina a menos de dois meses, grave, ou ocorrendo mais de 3x ao dia. Angina evidentemente mais frequente ou desencadeada nitidamente com esforços. Sem dor em repouso nos últimos 2 meses. . Classe II: Angina de repouso, subaguda; Pacientes com 1 ou mais episódios de dor em repouso durante o mês precedente. Sem dor em repouso nas últimas 48 horas. . Classe III: Angina em repouso, aguda; 1 ou mais episódios de dor em repouso nas últimas 48 horas.
<p>2. Circunstâncias Clínicas</p> <ul style="list-style-type: none"> . Classe A: Angina instável secundária; condição extrínseca ao leito coronariano, claramente identificável, que intensifique a isquemia miocárdica (anemia, infecção, febre, hipotensão, taquiarritmia, tireotoxicose, hipoxemia). . Classe B: Angina instável primária . Classe C: Angina pós-IAM; dentro de 2 semanas após IAM documentado.
<p>3. Intensidade do Tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> . Classe 1: Ausência de tratamento ou tratamento mínimo. . Classe 2: Ocorrendo na presença de tratamento padrão com doses convencionais de beta-bloqueadores, nitrato e antagonistas do canal de cálcio. . Classe 3: Apesar de doses máximas toleráveis das 3 categorias, incluindo nitrato venoso.

Quadro 1: Classificação de Braunwald de angina instável

Fonte: Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation*. 1989;80(2):410-4.

2.4 ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO NA SCA SEM SUPRA ST

A SCA é uma patologia com elevada taxa de morbidade e de alto custo. O risco é maior no momento da apresentação, mas permanece elevado após a fase aguda. Aos 6 meses, as taxas de mortalidade por SCASSST podem ser iguais ou superiores às do SCACSST⁴⁹. Os eventos desfavoráveis precoces estão relacionados à ruptura da placa coronariana/trombose *in situ*, e os eventos posteriores estão mais associados à aterosclerose crônica. Portanto, o diagnóstico precoce e uma abordagem efetiva é considerável para o tratamento mais adequado destes pacientes.

As múltiplas formas de apresentação clínica e gravidade dos pacientes com SCASSST contribuíram para o surgimento diversos escores de risco para estratificação e avaliação prognóstica destes pacientes. O modelo de estratificação de risco idealizado por Braunwald e cols⁴⁶ foi um marco na definição da estratégia terapêutica dos pacientes com coronariopatia aguda sem supra ST, sendo o protótipo

para elaboração de diversos estudos posteriores envolvendo a mensuração de risco nesta população. A classificação de risco de Braunwald (Quadro 2) aglomera características da história clínica, o caráter da dor torácica, achados clínicos, alterações eletrocardiográficas e marcadores de necrose miocárdica, nos quais os pacientes são divididos em subgrupos de alto, intermediário e baixo risco, evidenciando diferenças no prognóstico dos pacientes conforme o subgrupo em que eles se situam. Apesar da importância histórica na cardiologia, o escore de Braunwald vem sendo cada vez menos utilizado nas salas de emergência. Alguns dos critérios dessa classificação não estão suficientemente apoiados em evidências clínicas disponíveis na literatura, e alguns estudos não têm demonstrado boa correlação entre os diferentes subgrupos e a estimativa de risco para eventos cardíacos maiores ⁵⁰.

Os estudos que buscavam demonstrar os fatores prognósticos na SCASSST se iniciaram em décadas passadas e persistem até o momento. Van Miltenburg e cols ⁵¹ observaram que 417 pacientes com angina instável apresentaram maior taxa de eventos adversos nos subgrupos com angina de início recente, dor precordial em repouso e nos pacientes com angina pós-infarto, num período de 6 meses. Já no estudo ECLA III ⁵², a angina refratária foi o fator independente mais importante para IAM e óbito, assim como no estudo GUSTO IIB ⁵³, onde o subgrupo com isquemia refratária apresentou pior desfecho clínico em 30 dias. Outros estudos mostraram pior prognóstico no subgrupo troponina positiva se comparado à troponina negativa ⁵⁴⁻⁵⁵. Estudos posteriores mostraram que a associação de características angiográficas adversas das artérias coronárias como presença de trombo, calcificação importante, obstruções graves em múltiplos vasos são fatores de risco para eventos cardíacos adversos ⁵⁶, assim como *diabetes mellitus* e idade avançada ⁴⁵. A solidificação através de robustos estudos clínicos de diversos fatores de risco associados a desfechos adversos na SCASSST propiciou a criação de vários escores posteriores. Em 2000, através da análise de banco de dados do estudo TIMI 11B, Antman e cols ⁵⁷, encontraram outras variáveis correlacionadas a eventos adversos em 14 dias, dando origem ao Escore Timi

Risk (Quadro 3). Posteriormente, um estudo com 11389 pacientes fundamentou o escore de estratificação de risco GRACE⁵⁸.

	Alto	Moderado	Baixo
Variáveis	Pelo menos uma das características seguintes deve estar presente:	Nenhuma característica de alto risco, mas com alguma das seguintes:	Nenhuma característica de risco intermediário ou alto, mas com alguma das seguintes:
História	Agravamento dos sintomas nas últimas 48 horas. Idade > 75 anos	Idade 70-75 anos Infarto prévio, doença cerebrovascular ou periférica, diabetes melito, cirurgia de revascularização, uso prévio de AAS	
Dor precordial	Dor prolongada (> 20 min) em repouso	Angina de repouso > 20 min, resolvida, com probabilidade de DAC moderada a alta. Angina em repouso ≤ 20 min, com alívio espontâneo ou com nitrato.	Novo episódio de angina classe III ou IV da CCS nas últimas duas semanas sem dor prolongada em repouso, mas com moderada ou alta probabilidade de DAC
Exame físico	Edema pulmonar, piora ou surgimento de sopro de regurgitação mitral, B3, novos estertores, hipotensão, bradicardia ou taquicardia	Inversão da onda T > 2 mm; ondas Q patológicas.	
Eletrocardiograma	Infradesnível do segmento ST > 0,5 mm (associado ou não a angina), alteração dinâmica do ST, bloqueio completo de ramo, novo ou presumidamente novo. Taquicardia ventricular sustentada	Inversão da onda T > 2 mm; ondas Q patológicas.	Normal ou inalterado durante o episódio de dor
Marcadores de necrose miocárdica	Acentuadamente elevados (Troponina T > 0,1 ng/ml)	Discretamente elevados (Troponina T entre 0,03 e 0,1 ng/ml)	Normais

Quadro 2: Estratificação de risco em pacientes com SCASSST – Critérios de Braunwald

Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007) – Atualização 2013

Ainda que a estratificação de risco por meio de escores seja um método bastante acurado para delinear a chance de eventos adversos futuros, a avaliação individualizada à beira leito é de suma importância na prática clínica. Sabe-se que alguns subgrupos de pacientes apresentam maior risco, como os idosos, portadores de doença vascular extracardíaca, congestão pulmonar na admissão hospitalar⁵⁹⁻⁶¹, SCA na vigência de uso a longo prazo de AAS^{62,63}. Pacientes diabéticos diagnosticados

SCASSST apresentam risco de eventos adversos 50% maior se comparados a pacientes não-diabéticos ⁶⁴.

Os variados perfis de gravidade resultam numa diversificada intensidade de assistência médica prestada, com conseqüente variedade do prognóstico entre pacientes com SCASSST ⁶⁵⁻⁶⁷. A estratificação de risco ajuda a determinar estratégias para o tratamento, propiciando uma adequação de custos em função de maior eficácia terapêutica ⁶⁸. Sendo assim, a estratificação de risco nos pacientes admitidos com SCASSST tem indicação classe I, nível de evidência B, de acordo com diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

2.4.1 Escores clínicos de Risco

Atualmente, existem diversos escores de risco para SCASSST disponíveis na literatura. Por muitos anos, diretrizes internacionais de cardiologia recomendavam a estratificação de risco de pacientes com SCASSST com o Escore TIMI *Risk*. Mais recentemente, as mesmas diretrizes preconizam a utilização do Escore GRACE para quantificar o risco de mortalidade, de modo a pontuar a utilização de agentes antitrombóticos mais potentes e estratégia invasiva precoce nos pacientes de maior risco ⁶⁹⁻⁷⁰. Aspectos clínicos da admissão hospitalar, achados eletrocardiográficos e biomarcadores cardíacos são os principais componentes do escore de tanto do escore TIMI *Risk* quanto o escore GRACE. Ambos os escores não incluem variáveis angiográficas e são calculados previamente à coronariografia, muitas vezes com intuito de definir a necessidade e o momento adequado da estratificação de risco invasiva.

O Escore TIMI *Risk* (Quadro 3) foi um dos primeiros modelos validados, proveniente do estudo de coortes de ensaios clínicos. Este escore foi rapidamente difundido na prática clínica, tendo a seu favor a simplicidade de aplicação. História clínica, alterações eletrocardiográficas e exames laboratoriais desempenham importantes papéis na estratificação TIMI *Risk*. A partir de uma análise do banco

de dados do estudo *Thrombolysis in Myocardial Infarction 11B (TIMI 11B)*, e em duas coortes do estudo ESSENCE^{71,72}, foram encontrados os seguintes marcadores independentes de pior prognóstico em pacientes com SCASSST: idade ≥ 65 anos; elevação de marcadores de necrose miocárdica; depressão do segmento ST $\geq 0,5$ mm; uso de ácido acetilsalicílico (AAS) nos últimos sete dias; presença de três ou mais fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana; DAC conhecida (lesão obstrutiva $>50\%$ em coronariografia prévia); angina grave recente (<24 horas). Concedendo um ponto para cada uma dessas variáveis, o Escore TIMI *Risk* é calculado através da soma aritmética do número de variáveis presentes, sendo caracterizado como de risco baixo (escore de 0 a 2), intermediário (escore de 3 ou 4) ou alto (escore de 5 a 7). Esse escore avaliou o risco de eventos em 14 dias após a admissão hospitalar, notando-se aumento na mortalidade e na incidência de eventos (óbito, reinfarto e isquemia recorrente necessitando de revascularização) em proporção direta ao número de pontos somados (Tabela 3). Como descrito, este escore foi rapidamente difundido na prática clínica, tendo a seu favor a simplicidade de aplicação, no entanto, seu poder de predição de óbitos é considerado baixo, com área sob a curva ROC de apenas 0,6⁵⁷.

Variáveis	Pontos
Idade ≥ 65 anos	1 ponto
≥ 3 fatores de risco (HAS, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, história familiar de DAC)	1 ponto
Lesão coronariana conhecida $\geq 50\%$	1 ponto
Uso de AAS nos últimos 7 dias	1 ponto
2 crises de angina nas últimas 24h	1 ponto
Desvio do segmento ST $\geq 0,5$ mm	1 ponto
Elevação dos marcadores de necrose miocárdica	1 ponto

Quadro 3: Escore TIMI Risk para SCASSST

Fonte: Antman E e cols (2000)⁶⁴

Tabela 3: Escore TIMI Risk para SCASSST – probabilidade de eventos adversos em 14 dias

TIMI Risk - pontos	Categoria de Risco	Óbitos + IAM (%)	Óbitos + IAM + Revascularização miocárdica (%)
0/1	Baixo	2,9	4,7
2	Baixo	2,9	8,3
3	Intermediário	4,7	13,2
4	Intermediário	6,7	19,9
5	Alto	11,5	26,2
6/7	Alto	19,4	40,9

Fonte: Antman E e cols (2000)⁶⁴

O escore de risco *Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)* permite uma estratificação mais acurada, porém com aplicabilidade mais complexa pois necessita de um aparelho digital para o cálculo do risco. O escore GRACE prediz o risco de morte e IAM intrahospitalar (GRACE intrahospitalar), assim como 6 meses após a alta hospitalar (GRACE 6 meses). Foi desenvolvida a partir de 11.389 pacientes do estudo GRACE e validada em coortes subseqüentes do GRACE e do Estudo *GUSTO IIB*. O risco atribuído pelo escore GRACE é definido através da soma da pontuação sobre cada variável avaliada, sendo aplicada a um nomograma de referência, determinando assim o risco de morte intrahospitalar e em 6 meses após a alta. O escore clínico GRACE é uma ferramenta de validação mais recente, apresenta um bom poder de discriminação, porém de aplicação mais complexa, pois considera um maior número de variáveis, algumas delas tratadas de forma semiquantitativa. Neste escore, oito variáveis prognósticas de mortalidade hospitalar foram identificadas, sendo o escore total o obtido pela soma dos pontos de cada uma delas. As variáveis do Escore *GRACE* misturam aspectos demográficos, clínicos e dados laboratoriais/eletrocardiográficos da admissão hospitalar, representados por: idade, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, níveis de creatinina, insuficiência cardíaca, parada cardiorrespiratória, desvio do segmento ST e níveis de marcadores de necrose miocárdica (Figura 3). O objetivo do Escore *GRACE* é definir o risco de morte intrahospitalar e em 6 meses. Cada variável apresenta uma pontuação específica de acordo com sua gravidade. Quando a soma dos pontos é menor que 108, o paciente é considerado de baixo risco para óbito hospitalar, cuja incidência fica

abaixo de 1%, quando se situa entre 109 e 140 (risco intermediário), a mortalidade fica entre 1% e 3%; quando a soma é maior que 140 (alto risco), a mortalidade é superior a 3% ^{58,73} (Quadro 4).

IDADE		PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA	
Idade (anos)	Pontos	Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	Pontos
<= 30	0	<= 80	58
30-39	8	80 - 99	53
40-49	25	100 - 119	43
50-59	41	120 - 139	34
60-69	58	140 - 159	24
70-79	75	160 - 199	10
80-89	91	>= 200	0
>= 90	100		

FREQUÊNCIA CARDÍACA		CREATININA PLASMÁTICA	
Frequência Cardíaca (batimentos/min)	Pontos	Creatinina plasmática (mg/dL)	Pontos
<= 50	0	0 - 0,39	1
50 - 69	3	0,40 - 0,79	4
70 - 89	9	0,80 - 1,19	7
90 - 109	15	1,20 - 1,59	10
110 - 149	24	1,60 - 1,99	13
150 - 199	38	2,0 - 3,99	21
>= 200	46	>4,0	28

Killip (classe)		Fatores de risco	
Killip (classe)	Pontos	Fatores de risco	Pontos
I	0	Parada Cardiorrespiratória na admissão	39
II	20	Desvio segmento ST no ECG	28
III	39	Marcadores de necrose miocárdica positiva	14
IV	59		

Figura 3: Escore GRACE – variáveis de risco

Fonte: Granger CB e cols (2003) ⁶⁵

Escore GRACE - pontos	Categoria de Risco	Mortalidade (%)
		Intra-hospitalar
0 - 108	Baixo	<1
109 - 140	Intermediário	1-3
141 - 372	Alto	>3
		6 mês após alta hospitalar
< 88	Baixo	< 3
89 - 118	Intermediário	3 - 8
>118	Alto	>8

Quadro 4: Escore GRACE – mortalidade intrahospitalar e em 6 meses após a alta hospitalar em pacientes com SCASSST

Fonte: Granger CB e cols (2003) ⁶⁵

Outros escores clínicos de estratificação de risco de pacientes com SCASSST com menor aplicabilidade prática existem na literatura. Boersma e cols ⁶⁰ elaboraram o Escore *PURSUIT*, que incluía idade, sexo, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, sinais de insuficiência cardíaca, infradesnivelamento do segmento ST no ECG e piora da angina nas últimas seis semanas como variáveis associadas a maior risco de IAM e morte em 30 dias. O Escore de risco Dante Pazzanese é um modelo mais simples e de fácil execução, desenvolvido na população brasileira, que contempla variáveis não incluídas nos Escores GRACE e TIMI Risk como, por exemplo, acidente vascular encefálico e uso prévio de inibidores da enzima conversora da angiotensina ⁷⁴. Outra ferramenta mais recentemente criada, o escore HEART, é pouco utilizado na prática clínica e estratifica os pacientes com dor torácica de origem cardíaca nas Unidades de Emergência. Este escore foi validado a partir de um estudo com 2440 pacientes admitidos com dor torácica, onde apresentou boa acurácia na predição de eventos cardíacos maiores em 6 semanas se comparado aos Escores GRACE e TIMI ⁷⁵.

Os Escores de Risco GRACE e TIMI atualmente são os mais utilizados no dia a dia nas Unidades de Emergência. Diretrizes de cardiologia cada vez mais preconizam o uso do Escore GRACE para estratificar pacientes com SCASSST. Um estudo brasileiro com 154 pacientes comparou o Escore GRACE ao TIMI e demonstrou a superioridade do Escore GRACE na predição de morte ou IAM não-fatal durante a

hospitalização. Idade, troponina positiva, infradesnível do segmento ST, creatinina e frequência cardíaca se associaram positivamente a eventos recorrentes. O melhor ponto de corte pela curva ROC do Escore GRACE foi de 136 pontos, e o melhor ponto de corte do Escore TIMI foi quatro pontos ⁷⁶. Em outro estudo comparando os escores de risco para SCASST, Sakamoto JT e *cols.*⁷⁷ avaliaram, baseado nos escores de Risco GRACE, TIMI e HEART, a predição de risco de eventos cardíacos maiores após 30 dias em 604 pacientes admitidos em um único centro de emergência com dor torácica sugestiva de origem cardíaca e ECG sem supradesnivelamento do segmento ST. 36% dos pacientes apresentaram ECAM (eventos cardíacos maiores composto por morte, IAM e revascularização miocárdica). Pacientes que apresentaram ECAM possuíam maiores escores TIMI, HEART e GRACE se comparados com pacientes que não apresentaram desfechos adversos. Este estudo unicêntrico mostrou uma superioridade do Escore HEART quando comparados com os Escore TIMI e GRACE na predição de ECAM em 30 dias em pacientes admitidos com dor torácica de origem cardíaca na sala de emergência.

2.4.2 Escores angiográficos de risco

A estratificação na SCASSST e a avaliação do risco/benefício de uma abordagem terapêutica são dois aspectos importantes da medicina clínica e devem ser parte integrante do processo de consentimento informado do paciente ⁷⁸. A importância da estratificação de risco é ainda mais enfatizada quando se considera a crescente complexidade da DAC, corroborada pelo aumento da expectativa de vida dos pacientes, sendo que ambos estão associados com os resultados clínicos menos favoráveis e maior morbidade ⁷⁹⁻⁸⁰. O choque cardiogênico, por exemplo, é uma forma de apresentação catastrófica da SCA de elevada mortalidade, onde em mais de 80% das vezes encontramos doença arterial coronariana multiarterial e a necessidade de revascularização é imediata ⁸¹⁻⁸². A decisão final de se realizar intervenção coronariana percutânea (ICP), cirurgia de revascularização do miocárdio

ou tratamento conservador em pacientes com DAC complexa não pode ser baseada simplesmente na experiência do cardiologista clínico, intervencionista e cirurgião cardíaco. A ponderação do paciente e seus familiares quanto à estratégia terapêutica a ser adotada apresenta cada vez mais importância na medicina moderna. Para tal, é relevante a utilização de modelos de risco já consagrados na literatura a fim de prestar esclarecimentos quanto à chance de desfechos adversos e definir, em conjunto, a terapêutica ideal ao paciente. Nesse aspecto, os avanços tecnológicos na cardiologia também prestam um papel fundamental na decisão clínica. Os métodos de imagem como ecocardiograma, ressonância magnética cardíaca, cintilografia miocárdica e tomografia computadorizada de artérias coronárias aperfeiçoaram a avaliação completa do paciente cardiológico. O aprimoramento das técnicas de angiografia coronariana vem apresentando um papel revolucionário na história da cardiologia mundial. Equipamentos cada vez mais modernos são capazes de quantificar minuciosamente as características e os riscos de uma lesão obstrutiva. Baseado nisso, estudos recentes demonstraram que as variáveis angiográficas contribuem com informações de prognóstico incremental para estratificação de risco de pacientes com SCASSST ⁸³.

Relembrando os aspectos anatômicos das artérias coronárias, estas são divididas em artéria Coronária Esquerda e artéria Coronária Direita. A artéria Coronária Esquerda subdivide-se em artéria Descendente Anterior e artéria Circunflexa. Os ramos Diagonais e septais são originários da artéria Descendente Anterior. A artéria Circunflexa emite os ramos Marginais Esquerdos. A relação entre os ramos das artérias coronárias na região de confluência dos sulcos atriais, ventriculares e atrioventriculares, denominada *crux cordis*, é chamada de dominância coronariana, que é determinada pela artéria que emite o ramo interventricular posterior. Em 75% das vezes a dominância coronariana é representada pela artéria Coronária Direita, que emite os ramos Descendente Posterior e Ventricular Posterior ⁸⁴⁻⁸⁵.

Em Setembro de 1977, a técnica de intervenção coronariana percutânea foi introduzida à medicina pelo Dr. Andreas Gruntzig ⁸⁶. Ainda na era pré-stents, a

angioplastia coronariana com balão era limitada pela incidência relativamente alta de oclusão aguda do vaso⁸⁷⁻⁸⁹. Nesta fase, características morfológicas e anatômicas das lesões coronárias foram identificadas como fatores prognósticos de complicações e insucesso do procedimento⁹⁰⁻⁹³. No final da década de 80, criou-se uma classificação das lesões obstrutivas coronarianas baseada na probabilidade de sucesso do procedimento de angioplastia coronariana com balão e no risco de oclusão aguda do vaso 101. Nesta classificação proposta pelo *American College of Cardiology* (ACC) e *American Heart Association* (AHA), as lesões eram divididas em três grupos: Tipo A, elevado sucesso e baixo risco de complicações; tipo B, moderado sucesso e moderado risco; e tipo C, baixo sucesso e elevado risco (Quadro 5).

Subsequentemente, com o avanço tecnológico e na terapia farmacológica, associado ao início da era dos stents, essa classificação da ACC/AHA perdeu valor prognóstico, principalmente pela importante elevação das taxas de sucesso da angioplastia coronariana⁹⁵⁻⁹⁸, chegando a 98,9% em lesões simples (tipo A/B1) e 97,6% nas lesões complexas (B2/C) ($p=0,02$). Ainda assim, mesmo com stents farmacológicos (SFs), a maior complexidade angiográfica mostra-se associada a pior prognóstico clínico⁹⁹⁻¹⁰¹. Desta forma, a análise morfológica complexa das lesões pode servir como estratificadora de resultados adversos, auxiliando na tomada de decisão, uma vez que impacta de maneira significativa a evolução, principalmente os pacientes que apresentam múltiplas lesões coronarianas.

Grupos	Características	Sucesso
Tipo A	<ul style="list-style-type: none"> . Focal (comprimento < 10 mm) . Concêntrica (não excêntrica) . Fácil acesso (sem tortuosidade significativa) . Ângulo < 45 graus . Contorno liso (ou regular) . Calcificação ausente ou mínima . Obstrução não oclusiva (estenose < 100%) . Localização não ostial . Sem envolvimento de ramo lateral . Ausência de trombo 	> 85%
Tipo B	<ul style="list-style-type: none"> . Tubular (comprimento 10-20 mm) . Excêntrica . Tortuosidade moderada . Ângulação 45-90 graus . Contorno irregular . Calcificação moderado ou grave . Localização ostial . Bifurcação com proteção de ramo com corda-guia . Presença de trombo . Oclusão < 3 meses 	60-85%
Tipo C	<ul style="list-style-type: none"> . Difusa (comprimento > 20 mm) . Tortuosidade grave . Ângulação > 90 graus . Bifurcação com incapacidade de proteção de ramo lateral com corda-guia . Ponte de veia safena degenerada com lesão friável . Oclusão ≥ 3 meses 	< 60%

Quadro 5: Classificação de lesões obstrutivas coronarianas (ACC/AHA)

Fonte: Ryan TJ et al (1988)¹⁰¹

Objetivando quantificar o risco associado à DAC, vários escores angiográficos foram propostos ao longo do tempo. Conferido originalmente para classificar a complexidade das lesões angiográficas coronarianas, o escore Syntax, validado a partir do robusto Syntax *Trial*^{101,102}, foi eficaz em prever desfechos adversos em angioplastias coronarianas e cirurgia de revascularização miocárdica eletiva em pacientes multiarteriais e com lesão em Tronco de Coronária Esquerda. O Syntax *Trial* foi importante na tomada da decisão da abordagem terapêutica ideal nesses pacientes, facilitando assim, através do estudo angiográfico coronariano, um consenso terapêutico entre o chamado *Heart Team* (composto por cardiologistas clínicos, cirurgiões e cardiologistas intervencionistas)^{103,104}. O escore Syntax foi

desenvolvido com o intuito de quantificar a complexidade angiográfica da DAC, levando em consideração o número, a localização das lesões e a morfologia de cada estenose (lesões que obstruem acima de 50% da luz coronariana) em vasos com diâmetro >1,5mm. É um sistema de pontuação baseado em variáveis complexas da anatomia coronariana como calcificação, tortuosidade, oclusão total, lesões em bifurcação/trifurcação, lesão em tronco de coronária esquerda, presença de múltiplas lesões, presença de trombo¹⁰⁵ (Figura 4). A classificação de risco estabelecida pelo Escore Syntax divide os pacientes em três percentis: baixo risco (0-22 pontos); risco intermediário (23-32 pontos); alto risco (> 32 pontos). Em cinco anos de seguimento do estudo, o escore Syntax não impactou de maneira significativa os resultados dos pacientes tratados através de cirurgia de revascularização miocárdica. Entretanto, nos pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea, o escore Syntax foi capaz de discernir os risco de eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos entre os percentis de risco¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. O Escore Syntax é calculado analisando 12 perguntas à respeito das características da DAC em cada paciente, sendo as três sobre a predominância da árvore coronariana, o número de lesões e a quantidade de segmentos vasculares envolvidos. As nove perguntas restantes classificam a complexidade de cada lesão obstrutiva significativa, incluindo avaliação de comprimento, localização em bifurcação/trifurcação, tortuosidade, calcificação, trombose e presença de doença difusa ou calibre pequeno dos vasos. A soma da classificação individual de cada lesão e seu fator de complexidade é o Escore Syntax geral do paciente. Uma contagem mais elevada do escore Syntax indica uma maior dificuldade técnica de tratamento percutâneo e um prognóstico potencialmente pior a curto e longo prazo. Sendo assim, a utilização do escore Syntax na estratificação de pacientes com doença multiarterial e/ou TCE submetidos a intervenção coronariana percutânea é indicação classe I, nível de evidência B pela Sociedade Brasileira de Cardiologia^{82,109}.

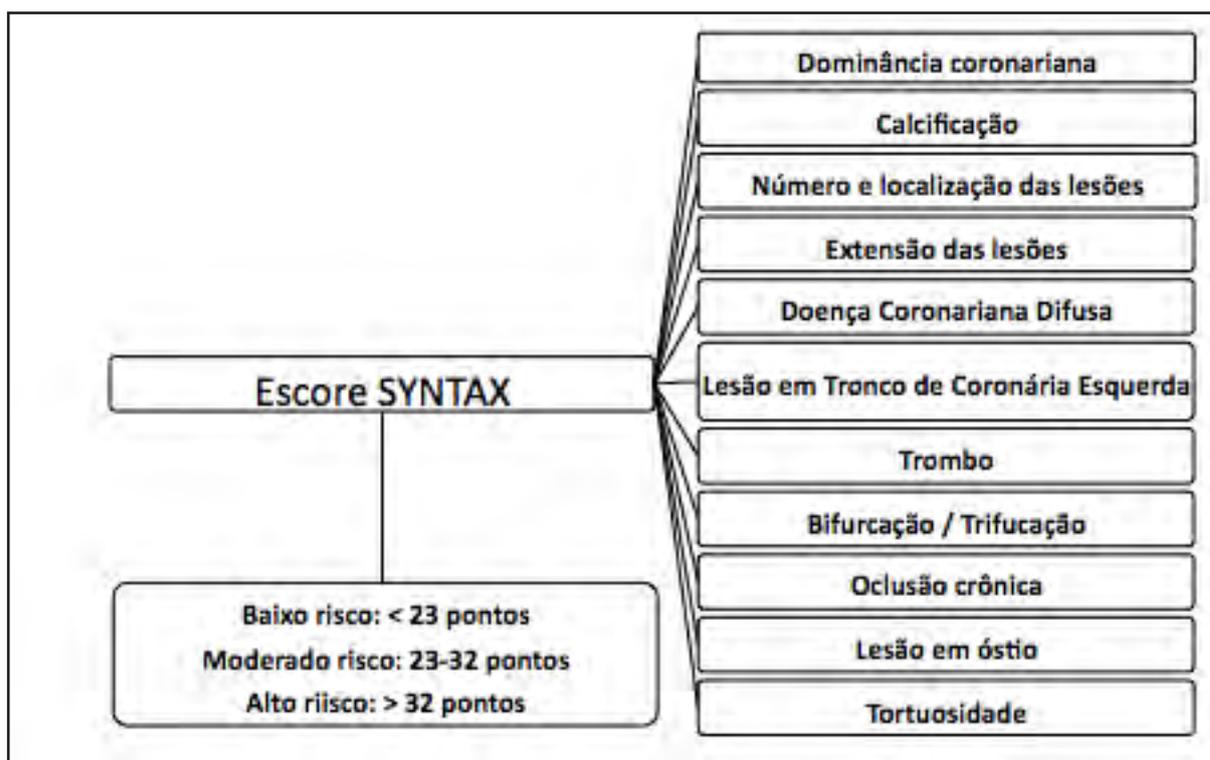


Figura 4: Escore angiográfico SYNTAX

Fonte: Serruys et al. ¹⁰²

2.4.3 Escores clínico-angiográfico de risco

Avaliando apenas características angiográficas, o escore Syntax não é capaz de explicar a variabilidade relacionada a fatores clínicos que são amplamente reconhecidos para impactar nos resultados de longo prazo. Uma das suas grandes limitações é a menor capacidade de prever a mortalidade quando comparados com sistemas de pontuação usando apenas características clínicas ¹¹⁰⁻¹¹³. Apresenta ainda acurácia limitada em predição de eventos cardiovasculares após angioplastia. À vista disso, o escore Syntax Clínico foi criado para melhorar a capacidade preditiva em estimar o risco de eventos adversos após a angioplastia coronariana, reunindo características angiográficas do escore Syntax e as variáveis idade, fração de ejeção e *clearance* de creatinina (*CICr*) ^{114,115}.

Posteriormente, diversos novos escores foram criados visando uma maior acurácia na estratificação de risco dos pacientes com SCASSST, através da associação de critérios clínicos e angiográficos. O Escore NERS ¹¹⁶ (*New Risk Stratification*) foi

desenvolvido a partir de um estudo com 260 pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea em Tronco de Coronária Esquerda e demonstrou maior valor preditivo para eventos cardíacos maiores se comparados ao escore Syntax. Contudo, a complexidade de implementação das 54 variáveis (17 variáveis clínicas, 4 variáveis relacionadas ao procedimento e 33 variáveis angiográficas) tornaram o escore de NERS de pouca utilidade prática no dia a dia das salas de emergências.

Uma subanálise do *Acuity Trial*¹¹⁷ comparou escores de risco baseados em variáveis clínicas (TIMI *Risk* e escore GRACE) *versus* variáveis angiográficas (escore *Syntax*) *versus* variáveis clínicas e angiográficas (escore SYNTAX Clínico e escore NERS). Nesta subanálise, os escores que incorporam variáveis tanto clínicas quanto angiográficas tiveram a melhor discriminação em relação a desfechos clínicos, incluindo a morte em 1 ano, morte cardíaca, infarto do miocárdio, revascularização do vaso-alvo, trombose de stent, e eventos adversos¹¹⁷. Dentre os escores avaliados neste subestudo, o Escore NERS¹¹⁶ apresentou maior acurácia na determinação de risco, porém, a predição de risco obtida pelo escore Syntax Clínico foi quase análoga à obtida pelo escore NERS. Contudo, a razão da paucidade de estudos na literatura envolvendo o escore NERS deve-se principalmente devido à sua difícil aplicabilidade prática no dia a dia em avaliar as 54 variáveis presentes neste escore.

O valor do Escore Syntax Clínico é calculado multiplicando-se o valor Escore Syntax por um novo escore, o Escore ACEF modificado. A pontuação no Escore ACEF modificado baseia-se na idade, fração de ejeção e *clearance* de creatinina (equação de *Cockcroft-Gault*). Apesar do Escore Syntax Clínico mostrar-se um preditor independente de mortalidade e morte cardíaca em 5 anos de seguimento em pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea¹¹⁸, sua capacidade de diferenciar pacientes de baixo e moderado risco também foi reduzida¹¹⁴. Uma das críticas a este escore consiste na ausência de diabetes *mellitus*, o que poderia corresponder a uma limitação de sua análise.

Reconhecendo as limitações dos estudos descritos e com o intuito da construção de um escore de estratificação mais acurado, foram analisados os 1800

pacientes incluídos no Estudo Syntax ¹⁰² com todas as variáveis clínicas basais que se correlacionaram de forma independente com mortalidade em 4 anos de seguimento nos grupos ICP e cirurgia, sendo então criado o Escore Syntax II. Apresentando variáveis clínicas e angiográficas, o escore Syntax II apresenta oito variáveis preditoras de eventos cardiovasculares: escore Syntax Escore, idade, *ClCr*, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, presença de lesão de TCE não protegida, doença vascular periférica, sexo feminino e doença pulmonar obstrutiva crônica (Quadro 6). O escore Syntax II foi capaz de prever mortalidade após 4 anos de seguimento entre os pacientes submetidos a intervenções percutânea ou cirúrgica ^{119,120}. Porém, uma crítica final a este escore foi a ausência inclusão das variáveis insuficiência renal e diabetes *mellitus*, que reconhecidamente são associadas a DAC mais extensa e complexa, o que é muitas vezes considerado responsável para o prognóstico negativo destes pacientes ^{120,121}. Reatividade plaquetária elevada, má resposta aos tienopiridínicos, e/ou maior propensão a sangramento podem contribuir para o mau prognóstico nos pacientes com SCASSST portadores de diabetes e doença renal crônica ¹²¹⁻¹²³. Essa questão foi alvo de crítica de especialistas.

Variáveis do Escore Syntax II
<i>Syntax Score</i>
Lesão em Tronco de Coronária Esquerda
Idade (anos)
Sexo
<i>Clearance de Creatinina</i> (mL/min)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
Doença Arterial Periférica
Fração de Ejeção (%)

Quadro 6: Escore clínico-angiográfico Syntax II

Mais atual, o Escore Acuity-PCI ¹²⁴ procurou integrar aspectos clínicos, angiográficos, laboratoriais e variáveis eletrocardiográficas para avaliação de risco de 1 ano de mortalidade e IAM em pacientes com SCASSST submetidos a intervenção coronariana percutânea. Na tentativa de reduzir a complexidade de

escores anteriores, o Escore *Acuity-PCI* (Quadro 7) é constituído de seis variáveis prontamente disponíveis, sendo elas: duas variáveis clínicas (DM tratados com insulina e insuficiência renal), uma variável laboratorial/eletrocardiográfica (elevação marcadores de necrose miocárdica ou desvio do segmento ST), e três variáveis angiográficas (lesão em bifurcação; extensão da doença arterial coronariana; vasos finos com doença arterial coronariana difusa - pelo menos 75% do comprimento de qualquer segmento proximal à lesão, no local da lesão ou distalmente relação à lesão apresentem um diâmetro do vaso de 2 mm). Analisando as variáveis angiográficas, o Escore *Acuity-PCI* baseou-se na observação de que a carga total de aterosclerose coronariana apresenta maior relevância prognóstica se comparados à presença de patologia focal, como a presença de uma oclusão total, calcificação, trombo ou lesão aorto-ostial, descritos no Escore *Syntax*.

Variáveis Clínicas	Pontos
Diabetes mellitus insulino-dependente	12
Insuficiência Renal	12
Variáveis Angiográficas	Pontos
Extensão de Doença Coronariana (1 ponto para cada 1 mm de doença)	1
Vaso fino/Doença Arterial Coronariana Difusa	2
Lesões em bifurcação	4
Classificação de Risco	Pontos
Baixo	< 13
Moderado	13-19
Alto	> 19

Quadro 7: Escore *Acuity-PCI*

Fonte: Palmerini T et al. (2012)¹³¹

Por fim, analisando detalhadamente os escores de estratificação em pacientes com SCASSST, é relevante a integração de variáveis clínicas e angiográficas para prever prognóstico. Os diversos escores de risco estudados apresentam características distintas, diferenciando-se desde as variáveis estudadas até a complexidade de execução da estratificação. Os já consagrados Escore *TIMI Risk* e *GRACE* são as ferramentas mais utilizadas na avaliação do prognóstico no momento da admissão hospitalar para a seleção de estratégias farmacológicas e identificação

dos pacientes com maior probabilidade de se beneficiar de uma estratégia invasiva, embora estejam longe do ideal em termos de acurácia, e no caso do GRACE, com menor aplicabilidade clínica pela maior complexidade de utilização. Além disso, esses escores não foram otimizados para os pacientes submetidos à angioplastia coronariana e, por isso, têm ainda um menor poder prognóstico para estratificar pacientes com SCA submetidos a revascularização. A criação dos escores angiográficos, iniciada através do *Syntax Trial*, foi importante para definição da melhor estratégia de revascularização miocárdica em pacientes com lesões multiaarteriais e lesão de TCE. No entanto, os escores angiográficos isoladamente foram menos eficazes em prever desfechos adversos quando comparados aos escores clínicos. O Escore Syntax Clínico associou variáveis angiográficas a poucas variáveis clínicas (fração de ejeção, idade e ClCr). O Escore Syntax II ampliou a utilização de dados clínicos em busca de maior capacidade de predição, contudo, em ambos escores DM não foi incluída como variável clínica relevante, fato este que gera discussão entre especialistas. O mais recente Escore *Acuity-PCI* tenta corrigir esta falha incluindo duas importantes variáveis na predição prognóstica desses pacientes, DM insulino-dependente e Insuficiência Renal Crônica. Uma vez estratificando a doença aterosclerótica coronariana globalmente, a avaliação angiográfica do Escore *Acuity-PCI* ainda é pouco fundamentada se comparada à solidez do Escore Syntax, que avalia as lesões focais, incluindo lesões de Tronco de Coronária Esquerda.

Tradicionalmente, os escores clínico-angiográficos tem por objetivo recalculam a gravidade dos pacientes estratificados pelo TIMI *Risk* e Escore GRACE no momento que a estratégia invasiva foi realizada. No entanto, mesmo diante da elevada importância da estratificação de risco na heterogênea e complexa SCASSST, assim como dos esforços dos últimos estudos envolvendo grande número de pacientes, ainda não se identificou um escore adequado em termos de acurácia e aplicabilidade clínica capaz de nos auxiliar no julgamento clínico. Da mesma forma, a simples avaliação isolada de fatores de risco conhecidos associados à DAC, presentes ou não nos diversos escores, pode ser uma ferramenta mais simples e eficaz na

análise do risco desses pacientes. Assim, faz-se necessário um estudo que analise isoladamente as variáveis capazes de prever o prognóstico neste grupo de indivíduos em nosso meio, assim como necessidade real de se recalcularem os atuais escores clínicos que, muitas vezes, vem sendo indiscriminadamente utilizados.

3 JUSTIFICATIVA

Os avanços da sociedade contemporânea vêm provocando modificações na medicina atual. Com o fácil acesso à informação e a globalização do conhecimento, é notória a progressiva participação familiar nas decisões técnicas em âmbito hospitalar. O envelhecimento da população brasileira correlaciona-se com o progressivo número de óbitos por doença isquêmica do coração. Neste contexto, a determinação e o esclarecimento do risco de um paciente internado com SCASSST é fundamental nos dias atuais.

Posto isso, faz-se pertinente um estudo objetivo capaz de prever o risco de pacientes com SCASSST numa população brasileira específica, seja utilizando os escores de risco ou variáveis clínicas isoladas, bem como a necessidade real da reestratificação após eventual necessidade de estudo angiográfico.

4 HIPÓTESES

Avaliando as internações por SCASSST ocorridas num hospital privado na cidade do Rio de Janeiro dentro de um período de seis anos, ao compararmos o risco através de variáveis clínicas, angiográficas, alterações eletrocardiográficas e laboratoriais, assim como a análise composta dos escores de risco clínico e clínico-angiográficos, traçamos as seguintes hipóteses a serem confirmadas neste estudo:

Comparando-se com a metodologia prática de estratificação de risco por meios dos escores, a avaliação individualizada dos pacientes contemplando as variáveis de risco classicamente conhecidas como mais associadas a desfechos adversos possivelmente representa a melhor forma de estratificação na SCASST;

Escore de risco clínico-angiográficos possivelmente apresentam maior acurácia em prever risco adversos na população estudada se comparados aos escores apenas com informações clínicas isoladas;

Dados puramente angiográficos são complementares na estratificação de risco na população estudada, não devendo ser utilizados isoladamente para determinar o prognóstico ou a intervenção terapêutica.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar, entre dados clínicos e angiográficos, quais deles exibem associação independente com mortalidade global em pacientes admitidos em um hospital terciário privado na cidade do Rio de Janeiro, com quadro de Síndrome Coronariana Aguda Sem Supra ST.

5.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Comparar os resultados dos escores clínicos (TIMI *Risk* e GRACE) com resultados de escores que agregam dados angiográficos (*Syntax* II e *Acuity*-PCI) em pacientes admitidos com Síndrome Coronariana Aguda sem supra de ST em um hospital privado na cidade do Rio de Janeiro;

Avaliar a concordância da classificação de risco obtida pelos escores clínicos (TIMI *Risk* e GRACE) com a conduta adotada.

Analisar as características clínicas dos pacientes admitidos com SCASST encaminhados ou não à estratégia invasiva.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 DESENHO DO ESTUDO

No presente estudo, foi realizada uma análise retrospectiva de pacientes internados com Síndrome Coronariana Sem Supra ST no Hospital Barra D'Or, na cidade do Rio de Janeiro. Foram incluídos pacientes admitidos com SCASSST no período de Janeiro de 2011 a Dezembro de 2016. Este estudo propõe a análise do perfil epidemiológico, do risco calculado através de escores clínicos e escores clínico-angiográfico, assim como avaliar isoladamente as variáveis clínicas e angiográficas mais associadas a desfechos adversos.

6.2 MODELO DO ESTUDO

Estudo observacional de coorte histórica com coleta retrospectiva dos dados.

6.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES

6.3.1 População do estudo

Pacientes incluídos no banco de dados de Dor Torácica do Hospital Barra D'Or (HBD), sendo selecionados para inclusão no estudo os pacientes com diagnóstico de SCASSST na admissão hospitalar. Os dados foram coletados de forma retrospectiva a partir informações do prontuário eletrônico, obedecendo os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

➤ **Critérios de Inclusão:**

Pacientes internados no HBD no período de 01/01/2011 a 31/12/2016 com diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda Sem Supra do Segmento ST. Foram utilizados os critérios da Diretriz de Síndrome Coronariana Aguda Sem Supra ST da *American Heart Association / American College of Cardiology* de 2014 para o diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda, conforme Quadro 8.

Critérios diagnósticos de síndrome coronariana aguda SSST	
Clínicos	<p>Conjunto de sinais e sintomas relacionados à isquemia do tecido miocárdio. Geralmente caracterizado por dor torácica retroesternal persistente, do tipo aperto ou peso, com duração superior a 20 minutos, que irradia para mandíbula, ombro, membros superiores e que pode iniciar em repouso e alivia com uso de nitratos. Pode estar associada a dispnéia, náuseas, vômitos palpitações ou síncope.</p>
ECG	<p>Ausência de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nova elevação do segmento ST no ponto J em pelo menos 2 derivações contíguas de 2 mm em homens ou de 1,5 mm em mulheres nas derivações V2-V3 , e / ou de 1 mm em outras derivações precordiais ou periféricas; - Novo bloqueio do ramo esquerdo; - Infradesnivelamento do segmento ST \geq 2 mm nas derivações V1-V4, na presença de supradesnivelamento do segmento ST nas derivações precordiais posteriores (V7, V8 e V9).

Quadro 8: Critérios diagnósticos de SCASSST (AHA/ACC 2014)

Fonte: Amsterdam et al (2014)¹³²

O diagnóstico de SCASSST foi baseado em critérios desenvolvidos pela AHA/ACC por ser o mais atualizado e completo.

➤ **Critérios de Exclusão:**

- . História de cirurgia cardíaca prévia.
- . Neoplasias malignas

6.3.2 Fonte de dados

- Epimed – Banco de Dados do Hospital Barra D’Or;
- Sistema WPD – prontuário eletrônico utilizado no HBD;
- Arquivo de CDs de coronariografias realizadas no HBD no período de referência do estudo;
- Base de dados do site do Poder Judiciário do Estado do Rio de Janeiro, pesquisando-se dados de óbitos de residentes no estado do Rio de Janeiro no período de 2011 a 2016 (www4.tjrj.jus.br).

7 DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional longitudinal de coorte histórica realizado no Hospital Barra D'Or, um hospital terciário privado da cidade do Rio de Janeiro, com dados de internações realizadas no período de 01/01/2011 a 31/12/2016. A identificação dos casos e a coleta de dados foram obtidas e realizadas através do Banco de Dados do HBD fornecido pelo sistema Epimed e do sistema WPD, prontuário eletrônico do hospital. Os pacientes foram selecionados através de busca ativa no Banco de Dados de Dor Torácica do HBD pelo CID (Código Internacional de Doenças) de SCASSST no prontuário.

Os CIDS pesquisados através do banco de dados foram aqueles relacionados à Síndrome Coronariana Aguda Sem Supra ST, conforme evidenciado no Quadro 9.

CID	Descrição
I20	Angina Instável
I21.4	Infarto agudo subendocárdico do miocárdio
I21.9	Infarto agudo do miocárdio não especificado
I22.0	Infarto do miocárdio recorrente de parede anterior
I22.1	Infarto do miocárdio recorrente de parede inferior
I22.8	Infarto do miocárdio recorrente de outras localizações
I22.9	Infarto do miocárdio recorrente de localização não especificada

Quadro 9. CIDs incluídos na pesquisa de internações por SCA

Após a confirmação diagnóstica dos pacientes incluídos no estudo através do Banco de Dados e do prontuário eletrônico do HBD, os dados de interesse foram coletados e aplicados em um ficha padronizada (Anexo 1). Esta ficha continha informações como: dados de identificação, demografia, anamnese, exame físico, exames laboratoriais, informações do eletrocardiograma e ecocardiograma, dados do cateterismo cardíaco, escores de risco clínicos, angiográficos e clínicos-angiográficos. A seguir são descritas as variáveis consideradas para análise:

- Idade - descrita em anos, calculada a partir da data de admissão menos a data de nascimento;
- Gênero - masculino ou feminino;
- Peso - em Kg;
- Altura - em metros;
- Índice de Massa Corporal - calculado através da divisão do peso em kg pela altura em metros elevada ao quadrado (kg/m^2).
- Comorbidades:
 - Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) – definição: pacientes diagnosticados previamente com HAS, com informação relatada em anamnese de admissão e/ou em uso contínuo de medicamentos anti-hipertensivos;
 - Diabetes *mellitus* (DM) – definição: pacientes diagnosticados previamente com DM, com informação relatada em anamnese de admissão e/ou em uso contínuo de medicamentos anti-hiperglicemiantes orais, hipoglicemiantes orais e/ou insulina.
 - Insuficiência Renal Crônica (IRC) – pacientes diagnosticados previamente com IRC, com informação relatada em anamnese de admissão;
 - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): pacientes diagnosticados previamente com DPOC, com informação relatada em anamnese de admissão e/ou em uso contínuo de medicamentos broncodilatadores;
 - Dislipidemia (DLP) – definição: pacientes diagnosticados previamente com hipercolesterolemia (elevação do colesterol total e/ou elevação da lipoproteína de baixa densidade e/ou redução da lipoproteína de alta densidade) e/ou hipertrigliceridemia e/ou pacientes em uso de hipolipemiantes , com informação relatada em anamnese de admissão;
 - Doença Arterial Periférica (DAP) – definição: pacientes diagnosticados previamente com DAP, com informação relatada em anamnese de admissão;
 - Tabagismo – pacientes tabagistas ativos que fumam pelo menos um cigarro por dia;

- História Familiar de Doença Arterial Coronariana (DAC) precoce – pacientes com história na família de parentes de primeiro grau (pais e/ou avós e/ou irmãos) com relato de IAM, diagnóstico de obstrução coronariana ou óbito possivelmente relacionado a DAC, quando diagnosticados precocemente, ou seja, com idade < 55 anos para homens e < 65 anos para mulheres.
- Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVCI) – pacientes com história prévia de AVCI, com informação relatada em anamnese de admissão.
- Uso de medicações prévias;
- Pressão Arterial Sistólica na admissão - em mmHg;
- Frequência Cardíaca da admissão – batimentos por minuto (bpm);
- Avaliação clínica pela classificação *Killip*¹²⁶
 - grau I: sem evidência de congestão pulmonar;
 - grau II: presença de estertores crepitantes, terceira bulha cardíaca ou distensão venosa jugular;
 - grau III: edema agudo de pulmão;
 - grau IV: choque cardiogênico,
- Parada cardiorrespiratória na admissão, seja em Fibrilação Ventricular, ou Atividade Elétrica sem Pulso ou Assistolia.
- Exames laboratoriais na admissão, tais como hemograma, creatinina. Pico de marcadores de necrose miocárdica (troponina ultrasensível e CK-MB massa) na curva enzimática realizada em 12 horas (ou três coletas).
- Exames complementares:
 - Eletrocardiograma (ECG): análise eletrocardiográfica do segmento ST na admissão;
 - Ecocardiograma: avaliação subjetiva dos ecocardiografistas do HBD sobre o grau de disfunção global do Ventrículo Esquerdo (VE), classificando-o em: função de VE preservada; disfunção VE leve; disfunção de VE moderada; disfunção de VE grave.

A análise das angiografias coronarianas foi realizada dois dois hemodinamicistas de forma independente, o autor desta dissertação e o coordenador do Serviço de Hemodinâmica do HBD. A angiografia avaliada foi referente à primeira internação do paciente no período estudado (2011 a 2016).

A avaliação angiográfica coronariana incluiu a observação de lesões ateroscleróticas coronarianas graves nas artérias coronárias. Definiu-se como lesão grave os seguintes critérios: obstrução ³ 70% da luz coronariana nas artérias Descendente Anterior e/ou seus ramos, artéria Circunflexa e/ou seus ramos e na artéria Coronária Direita e/ou seus ramos; e lesão obstrutiva ³ 50% no tronco da Coronária Esquerda. Após a avaliação das lesões obstrutivas graves, foram calculados os escores Syntax (Figura 5), Syntax II (Tabela 7) e Acuity-PCI (Quadro 3). Foram também analisadas isoladamente variáveis angiográficas presentes ou não nos escores angiográficos, conforme descritas no Quadro 6, assim como a localização das lesões obstrutivas. A localização das lesões obstrutivas coronarianas foi dividida em cinco regiões:

- Tronco de Coronária Esquerda;
- Artéria Descendente Anterior, região proximal (definido como região proximal da artéria Descendente Anterior aquela localizada desde seu óstio até a origem do 1º ramo Diagonal);
- Artéria Descendente Anterior (regiões médio e distal) e ramos Diagonais;
- Artéria Circunflexa e ramos Marginais Esquerdos;
- Artéria Coronária Direita e ramos Descendentes Posterior e Ventricular Posterior.

Através da análise do estudo coronariano, os pacientes foram classificados de acordo com a quantidade e localização das lesões obstrutivas coronarianas graves:

- Multiarteriais: pacientes com lesões obstrutivas graves localizadas em:
 - . Artéria Descendente Anterior (e/ou seus ramos), artéria Circunflexa (e/ou seus ramos) e artéria Coronária Direita (e/ou seus ramos), ou:
 - . Tronco de Coronária Esquerda e na artéria Coronária Direita (e/ou seus ramos);

- Biarteriais: pacientes com lesões obstrutivas graves localizadas em:
 - . Artéria Descendente Anterior (e/ou seus ramos) e artéria Circunflexa (e/ou seus ramos), ou:
 - . Artéria Descendente Anterior (e/ou seus ramos) e artéria Coronária Direita (ou seus ramos), ou:
 - . Artéria Circunflexa (e/ou seus ramos) e artéria Coronária Direita (e/ou seus ramos), ou:
 - . Tronco de Coronária Esquerda.
- Uniarteriais: pacientes com lesões obstrutivas graves localizadas em:
 - . Artéria Descendente Anterior (e/ou seus ramos), ou
 - . Artéria Circunflexa (e/ou seus ramos), ou
 - . Artéria Coronária Direita (e/ou seus ramos).

As variáveis angiográficas analisadas nos estudo estão expostas no Quadro 10:

Variável	Descrição
Lesão obstrutiva coronariana grave	Estenose > 50% da luz em vaso > 1,5 mm
Oclusão total	Nenhum fluxo anterógrado intraluminal além do ponto de oclusão.
Lesão em Bifurcação	Divisão de um ramo principal, em dois ramos de pelo menos 1,5 mm. É classificada quando ocorre dentro de 3 mm do ponto de bifurcação.
Lesão Trifurcação	Divisão de um ramo principal em três ramos de pelo menos 1,5 mm. Classificada quando ocorre dentro de 3 mm do ponto de bifurcação.
Lesão Ostial	Classificada quando localizada a 3 mm da origem dos vasos coronarianos da aorta.
Tortuosidade	Presença de uma ou mais angulações de 90°, ou três ou mais angulações de 45° a 90° proximal a um segmento com lesão aterosclerótica.
Extensão de lesão > 20 mm	Lesão obstrutiva > 50% com extensão > 20 mm na projeção onde a lesão parece ser mais longa
Calcificação importante	Múltiplas opacificações persistentes da parede coronariana, visíveis em mais de uma projeção em torno do lúmen da artéria coronária no local da lesão.
Trombo	Falha de enchimento intraluminal, de aspecto esférico, ovóide ou irregular, circundado por contraste, visto apenas distal ou dentro da estenose coronária em múltiplas projeções.
Doença Coronariana Difusa	Quando pelo menos 75% do comprimento de qualquer segmento proximal à lesão, no local da lesão ou distal à lesão tem diâmetro do vaso inferior a 2 mm.
Extensão das lesões obstrutivas coronarianas	Somatório das extensões das lesões obstrutivas coronarianas > 50%.

Quadro 8: Variáveis angiográficas

Fonte: Semin Interv Cardiol, 1999 Dec;4(4):209-19; Circulation,1981; 63(2): 285-292; Circulation, 2001;103:3019-41; Cathet. Cardiovasc. Intervent, 2000; 49:274-283; JACC,1997;30:649-56

7.1 DESFECHOS DO ESTUDO

- Mortalidade geral durante a internação hospitalar;
- Mortalidade geral após a alta hospitalar

Foi avaliada a mortalidade por todas as causas. Os óbitos identificados através da revisão do prontuário eletrônico e a consulta de óbitos do Estado do Rio de Janeiro através sitio eletrônico (www4.tjrj.jus.br). Foram considerados vivos todos que não estavam presentes no banco de dados de óbitos do Estado do Rio de Janeiro (www4.tjrj.jus.br). A avaliação dos desfechos dos pacientes que apresentaram endereço ou telefone com DDD fora do Estado do Rio de Janeiro foi realizada através de contato telefone, obtendo êxito em todos os 4 pacientes.

7.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram armazenados em banco de dados específico, elaborado no programa SPSS versão 15.0, onde foi realizada a análise estatística.

Na análise descritiva, as variáveis categóricas foram expostas pela sua frequência e as variáveis numéricas por sua média e desvio padrão ou por mediana e percentis, de acordo com o padrão de distribuição (avaliado pelo teste de Kolmogorov-Smirnov).

Na análise univariada, para comparação entre variáveis categóricas foi utilizado o teste do chi-quadrado e para variáveis contínuas, o teste T de Student.

Análises de regressão logística foram utilizadas para identificação dos fatores de risco independentes associados aos desfechos analisados.

Curvas ROC foram construídas para comparação dos escores de risco, avaliando sua acurácia na população em estudo.

O nível de significância adotado foi de 5 %.

7.3 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi retrospectivo e observacional. Todos os pesquisadores assumiram o compromisso de confidencialidade junto ao comitê de ética e pesquisa (CEP) do Instituto D'Or de Pesquisa. Nos casos em que foi necessário o contato telefônico para avaliação de desfecho após a alta, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pesquisa foi realizado através de inquérito telefônico, conforme previsto no protocolo de pesquisa.

O projeto foi aprovado pelo CEP do Instituto D'Or de Pesquisa através da Plataforma Brasil (Anexo 2).

8 RESULTADOS

A partir da análise do banco de dados de pacientes admitidos com dor torácica no Hospital Barra D'Or, identificou-se um total de 738 internações no período de 01/01/2011 a 31/12/2016. Destes, foram excluídos 200 pacientes com diagnóstico de SCA com supra ST e 55 pacientes com dor torácica não característica de SCA, contabilizando 483 pacientes com diagnóstico de SCA sem supra ST. Foram então excluídos 53 pacientes com passado de cirurgia cardíaca, totalizando 430 pacientes que fazem parte deste estudo, dos quais 202 (46,9%) foram encaminhados para cateterismo cardíaco (CATE), permanecendo 228 (53,1%) pacientes sem estratificação invasiva nesta internação. O fluxograma do estudo pode ser visualizado na Figura 5.

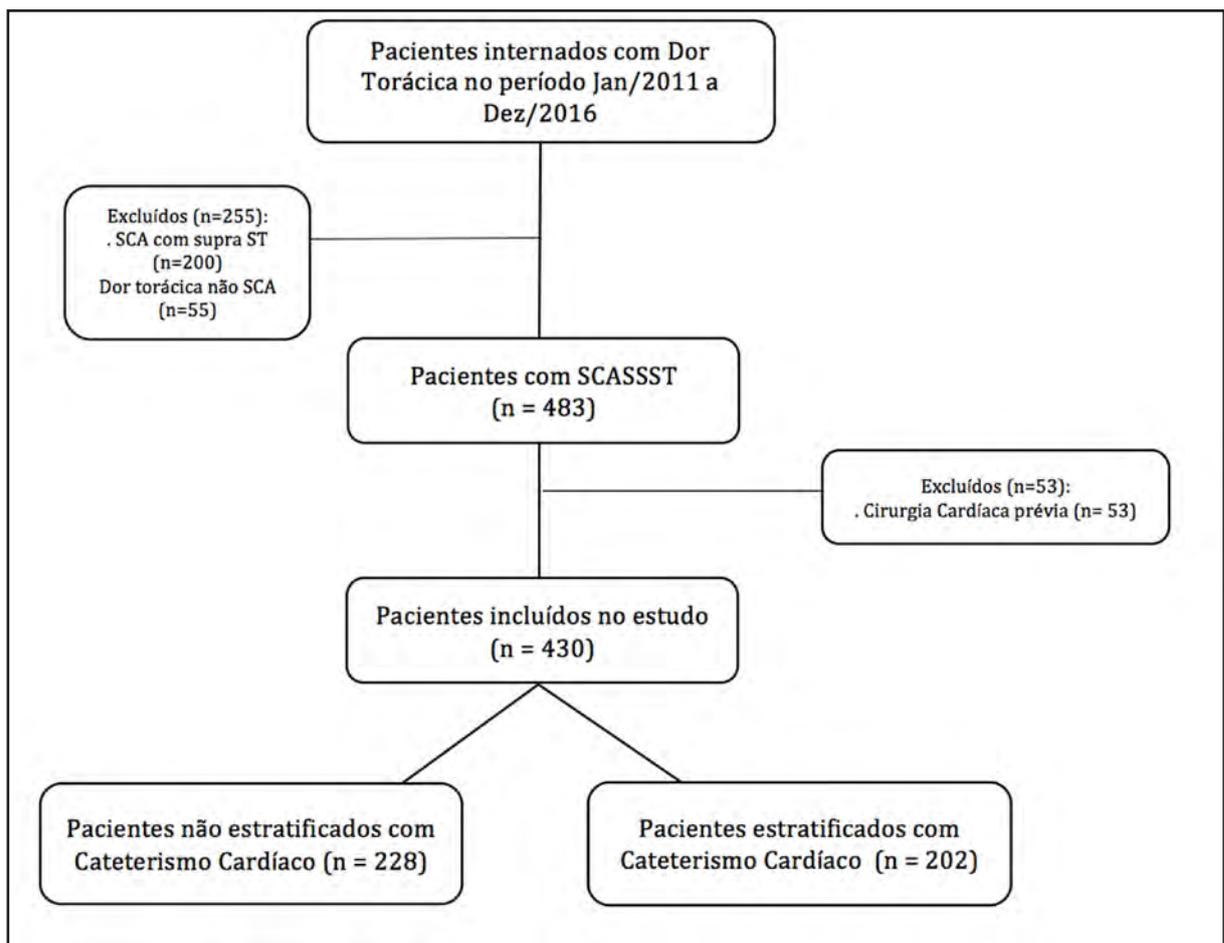


Figura 5: Fluxograma dos pacientes analisados

8.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO

A análise das características demográficas da população geral do estudo revelou pacientes com idade entre 25 e 95 anos, com média de 65,32 anos. A prevalência foi maior entre pacientes entre 61-80 anos, faixa etária que concentrava 212 pacientes (48,8%). Apenas 7 pacientes (1,63%) apresentavam idade menor ou igual a 40 anos.

Quando avaliada a faixa etária em relação à estratificação invasiva, observou-se que pacientes com idades mais avançadas realizaram menos cateterismo cardíaco (idade média $67,5 \pm 12,6$ anos no subgrupo não encaminhado ao CATE x idade média $62,8 \pm 12,2$ anos no subgrupo encaminhado ao CATE; $p=0,001$). A prevalência de pacientes octagenários e nonagenários foi maior nos pacientes que não realizaram CATE (19,3%), sendo 5 pacientes com idade superior a 90 anos neste grupo. Apenas 10% da população que foi a cateterismo cardíaco apresentava idade superior a 80 anos, nenhum deles com idade superior a 90 anos (Gráfico 1).

Houve predominância na população geral de homens (66,5%), havendo distribuição análoga da população masculina em relação à estratificação invasiva (51% encaminhados ao CATE x 49% não encaminhados ao CATE). O gênero feminino foi menos prevalente na população geral (33,5%), assim como na realização da estratégia invasiva, sendo que até 61,1% das mulheres não foram encaminhadas a cateterismo cardíaco (Gráfico 2).

8.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA POPULAÇÃO

As características gerais da população, assim como a comparação entre os grupos estratificados invasivamente ou não, estão demonstradas na Tabela 4.

Quanto à presença de comorbidades, a prevalência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus* na população geral foi de 71,4% e 35,6%, respectivamente. Não houve diferença estatística entre os grupos estratificados invasivamente ou não em relação à prevalência dos principais fatores de risco de

DAC, assim como IRC (3,9% grupo sem CATE x 4,0% grupo com CATE, $p=0,809$), disfunção sistólica do ventrículo esquerdo moderada a grave (16,7% grupo sem CATE x 10,4% grupo com CATE, $p=0,080$), e IAM prévio.

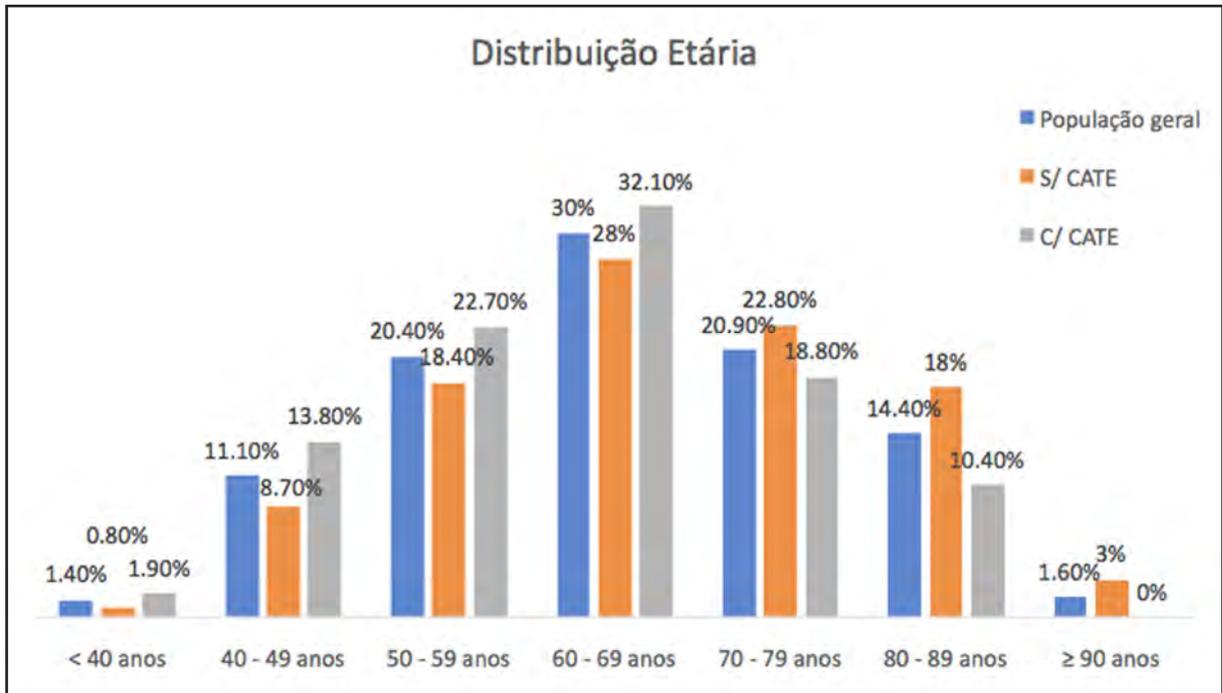


Gráfico 1: Distribuição etária da população

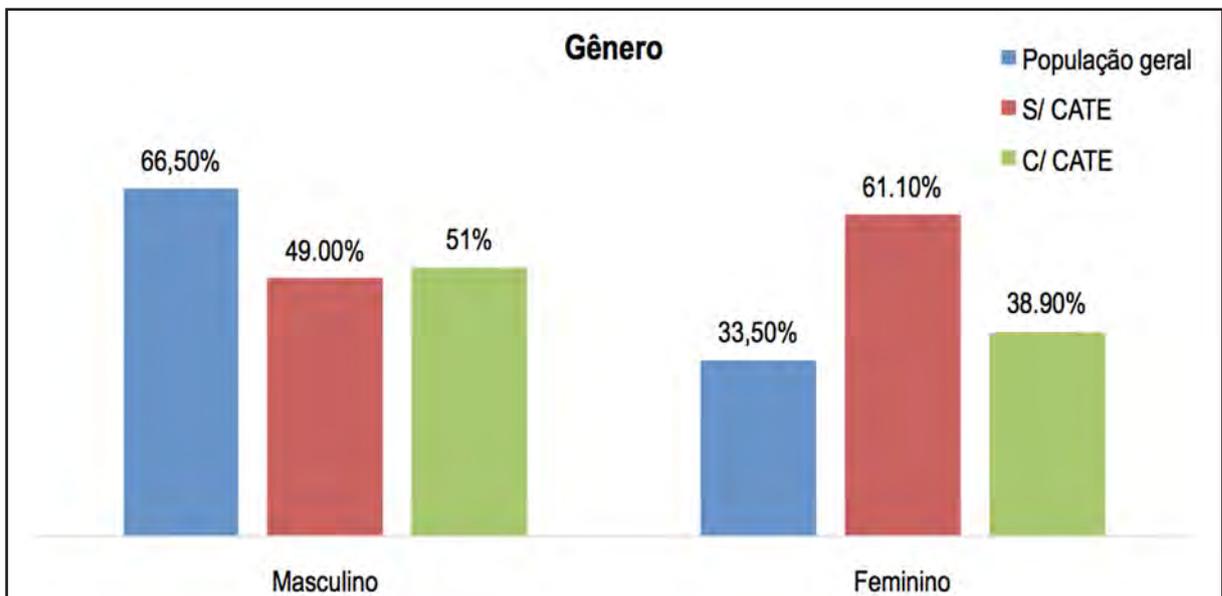


Gráfico 2: Distribuição da população quanto ao gênero

Dentre as variáveis analisadas, houve diferença estatística entre os grupos apenas em relação à prevalência de dislipidemia e doença arterial periférica,

ambas mais presentes no grupo não encaminhado a CATE. Apesar da ausência de diferença estatística na prevalência de IRC entre os grupos como sendo um diagnóstico relatado em anamnese, os pacientes encaminhados ao CATE apresentaram *Clearance* de Creatinina à admissão mais elevado.

Na análise individualizada das variáveis presentes no escore TIMI *Risk*, a idade mais avançada e uso de AAS nos últimos 7 dias foram mais prevalentes nos pacientes não encaminhados ao CATE. A incidência de história conhecida de DAC foi maior no grupo encaminhado ao CATE e não houve diferença estatística entre os grupos na prevalência de dois episódios de angina severa nas últimas 24h, assim como presença de três ou mais fatores de risco conhecidos para DAC.

Tabela 4: Características gerais da população

Variáveis	População Geral n = 430	S/ CATE n = 228	C/ CATE n = 202	p
Idade, anos	65,3 (± 10,3)	67,5 (± 12,6)	62,8 (± 12,2)	0,001
Hipertensão Arterial	71,4%	75,4%	66,8%	0,062
Diabetes mellitus	35,6%	39,0%	31,7%	0,136
Dislipidemia	29,0%	35,5%	21,8%	0,002
História Familiar DAC	19,5%	21,5%	17,3%	0,334
Disfunção VE moderada-grave	13,7%	16,7%	10,4%	0,080
Insuficiência Renal Crônica	3,9%	3,9%	4,0%	0,809
IAM prévio	29,7%	33,3%	25,7%	0,086
Doença Arterial Periférica	2,3%	3,9%	0,5%	0,018
AVC prévio	4,4%	6,1%	2,4%	0,065
Tabagismo	14,4%	12,7%	16,3%	0,287
DPOC severo	2,1%	2,63%	1,5%	0,407
Clearance Creatinina, mL/min	90,11	85,64	95,73	0,010
≥ 3 Fatores de Risco DAC	26,0%	29,3%	22,2%	0,094
História conhecida DAC	16,9%	12,3%	22,2%	0,006
Uso AAS últimos 7 dias	25,3%	29,3%	20,8%	0,041
Angina recorrente	6,2%	4,8%	7,9%	0,187

SCASSST: Síndrome Coronariana Aguda sem Supra ST; CATE: Cateterismo Cardíaco; DAC: Doença Arterial Coronariana; VE: Ventrículo Esquerdo; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; AVC: Acidente Vascular Cerebral; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

No que concerne à apresentação clínica à admissão hospitalar, mais de 90% da população geral apresentou Pressão Arterial Sistólica (PAS) acima de 100 mmHg e 97% dos pacientes tinham Frequência Cardíaca inferior a 110 batimentos por

minuto. Pacientes que realizaram Cateterismo Cardíaco apresentaram maior prevalência de hipotensão (2,6% com PAS < 100 mmHg no grupo sem CATE x 9,9% PAS < 100 mmHg no grupo com CATE, $p = 0,003$). Quanto à classificação Killip, houve maior prevalência na população geral do grau Killip I (85,1%). Apenas 7 pacientes (1,6%) foram diagnosticados com choque cardiogênico à admissão hospitalar. Elevação de troponina e infradesnivelamento de segmento ST apresentaram uma prevalência de 56% e 4,9%, respectivamente na população geral. Os pacientes encaminhados ao Cateterismo Cardíaco apresentaram maior taxa de troponina positiva (46,5% grupo sem CATE x 66,8% grupo com CATE, $p < 0,001$) quando comparados ao grupo que não realizou CATE (Gráfico 3). Não houve diferença estatística na presença de infradesnivelamento do segmento ST entre os grupos que realizaram CATE ou não, conforme demonstrado na Tabela 5.

A análise composta por variáveis clínicas e laboratoriais expressa pelos escores estão expostas na Tabela 5. Houve predomínio na população geral de pacientes baixo risco, tanto quando avaliada pelo Escore TIMI *Risk* quanto pelo Escore GRACE. Na classificação pelo escore TIMI *Risk*, mais de 70% da população foi agrupada como de baixo risco, independente da opção pela estratégia invasiva ou não. Quando avaliados pelo escore GRACE intrahospitalar, 51% dos encaminhados ao CATE apresentavam baixo risco, enquanto 56,6% dos pacientes não encaminhados ao CATE apresentavam moderado a alto risco. A prevalência na população geral de risco intermediário a alto pelo escore TIMI *Risk* e pelo escore GRACE intrahospitalar foi de 25,8% 52,9%, respectivamente. A avaliação pelo escore GRACE de 6 meses mostrou maior equidade populacional dos grupos de baixo, moderado e alto risco, se comparados aos escores TIMI *Risk* e GRACE intrahospitalar. Quando avaliados pelo escore GRACE 6 meses, pacientes do grupo não encaminhado ao CATE apresentaram mais características de moderado a alto risco se comparados ao grupo que foi encaminhado ao CATE, com significância estatística, conforme evidenciado no Gráfico 4 e Tabela 5.

Tabela 5: Características clínicas à admissão hospitalar

Variáveis	População geral n = 430	S/ CATE n = 228	C/ CATE n = 202	p
FC \geq 110 bpm	3,0%	2,6%	3,5%	0,824
PAS < 100 mmHg	6,0%	2,6%	9,9%	0,003
Killip > 1	14,8%	13,6%	16,3%	0,508
ECG Infra ST	4,9%	4,4%	5,5%	0,775
Troponina positiva	56,0%	46,5%	66,8%	< 0,001
TIMI Risk				
. Baixo	74,1%	75,0%	73,3%	
. Intermediário	23,4%	23,7%	23,3%	0,336
. Alto	2,5%	1,3%	3,4%	
GRACE Hospitalar				
. Baixo	46,9%	43,4%	51,0%	
. Intermediário	35,5%	37,7%	33,2%	0,288
. Alto	17,4%	18,9%	15,8%	
GRACE 6 MESES				
. Baixo	36,7%	30,3%	44,1%	
. Intermediário	35,8%	37,7%	33,7%	0,007
. Alto	27,4%	32,0%	22,3%	

CATE: cateterismo cardíaco; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; ECG: eletrocardiograma.

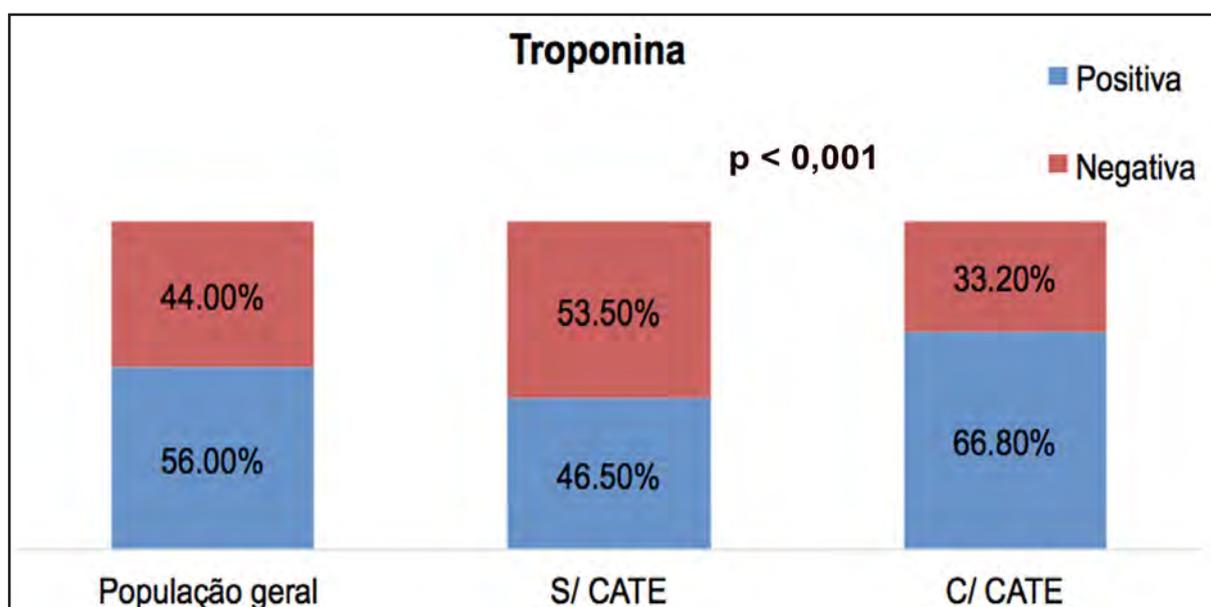


Gráfico 3: Troponina

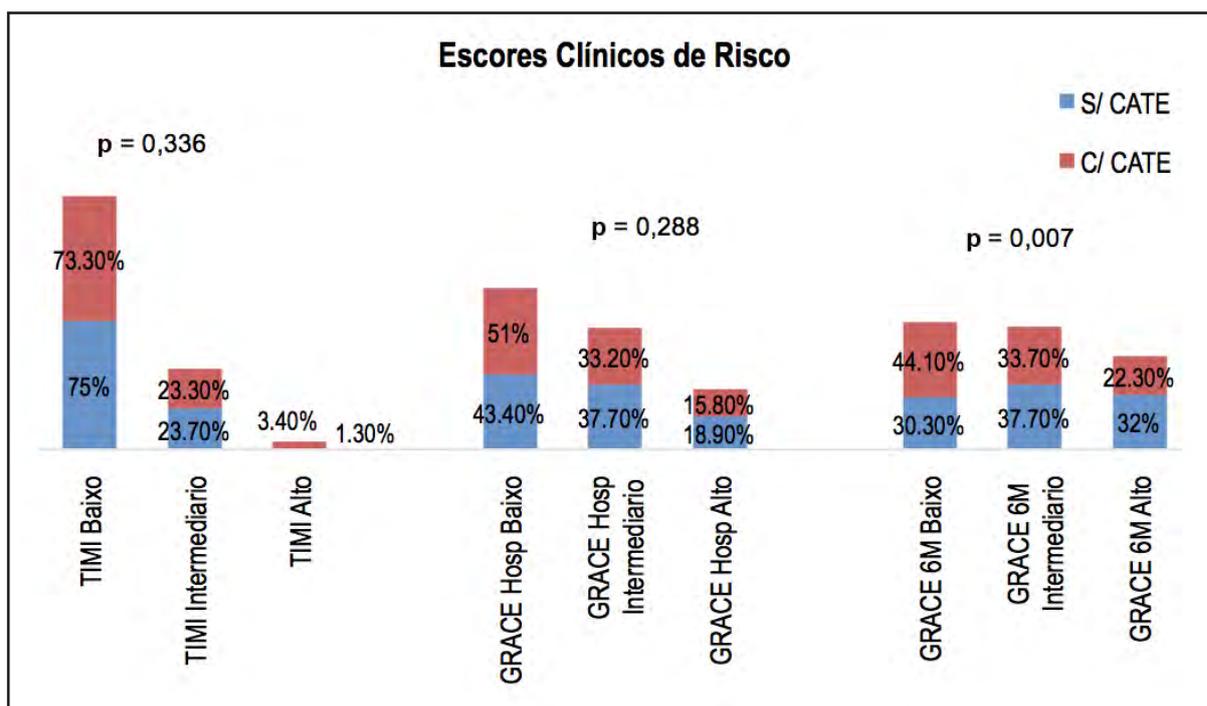


Gráfico 4: Escores Clínicos de Risco (TIMI Risk, GRACE intrahospitalar e GRACE 6 meses)

8.3 CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO

Do total de 430 pacientes avaliados, 202 foram encaminhadas à estratégia invasiva com cateterismo cardíaco. Destes, 39 (19,3%) eram multiarteriais, 61 (30,2%) apresentaram lesões obstrutivas em duas artérias coronárias, 66 (32,6%) eram uniarteriais e 36 (17,8%) não apresentaram lesões obstrutivas graves (Gráfico 5). Dentre os pacientes que realizaram cateterismo cardíaco, 166 (82,2%) apresentavam lesões obstrutivas coronarianas graves. A análise das características angiográficas dos pacientes encaminhados ao CATE e com lesões obstrutivas graves (n=166) mostrou que 35,5%, 40,3% e 14,4% destes apresentavam oclusão crônica, lesões em bifurcação/trifurcação e tortuosidade severa em artérias coronárias, respectivamente. Calcificação importante em artéria coronária ocorreu em 9 % destes pacientes. A prevalência de trombo e vasos coronarianos finos foi de 15,6% e 22,9%, respectivamente (Gráfico 6). Dos 166 pacientes que apresentaram lesões obstrutivas graves à coronariografia apenas 24,5% apresentaram lesões obstrutivas < 20 mm.

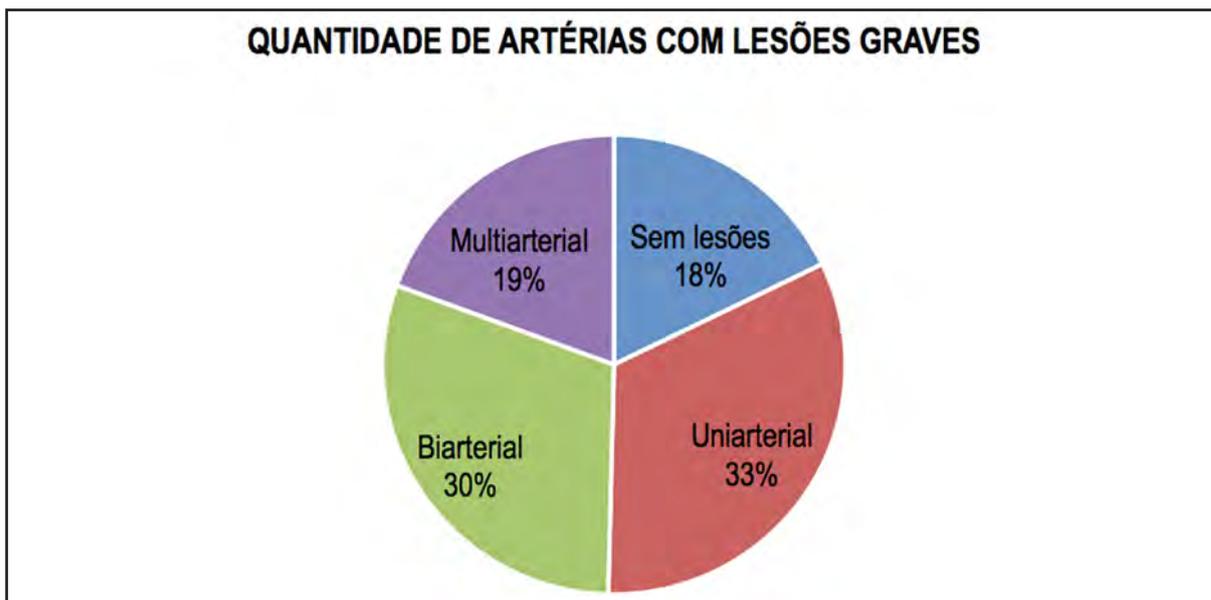


Gráfico 5: Aspectos angiográficos dos pacientes submetidos a CATE (n = 202)

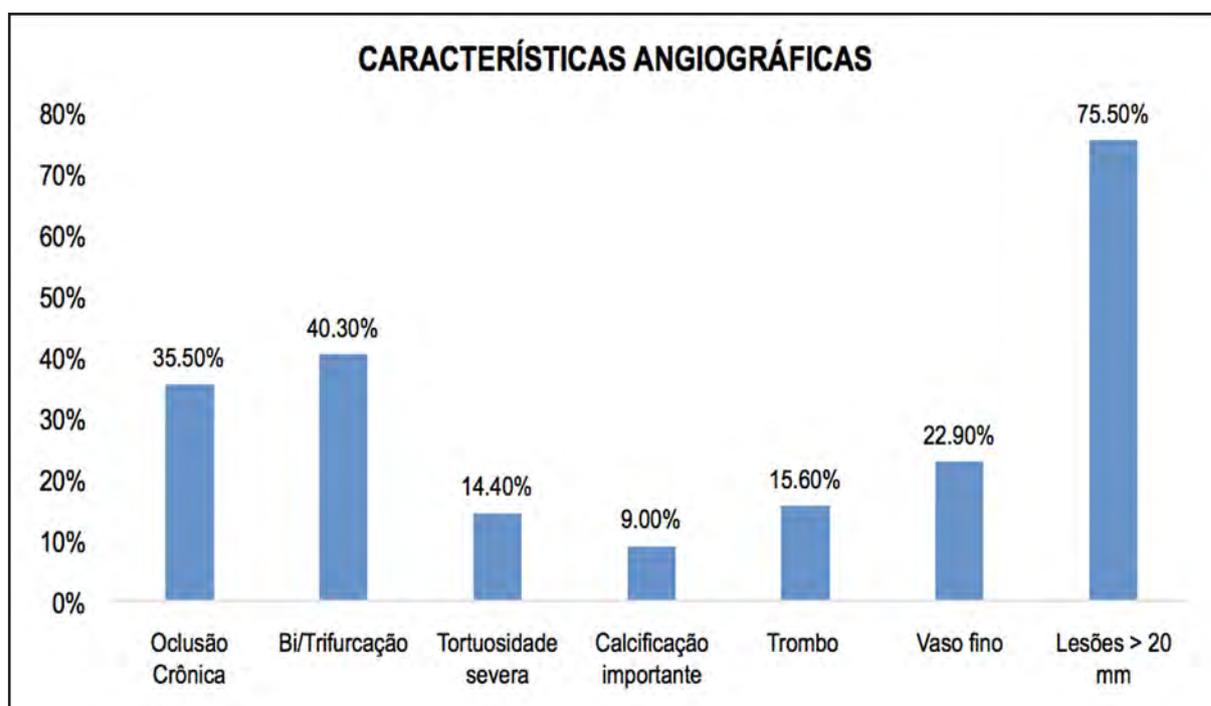


Gráfico 6: Características das lesões angiográficas dos pacientes submetidos a CATE (n=347 lesões obstrutivas)

Foram encontradas 347 obstruções em 166 pacientes com lesões obstrutivas graves à coronariografia. A prevalência de lesão obstrutiva coronariana localizada em Tronco de Coronária Esquerda foi de 2,6%, 18,2% em região proximal da artéria Descendente Anterior, 29,7% nas regiões média/distal da artéria Descendente Anterior/ramos Diagonais e 26,8% na artéria

Coronária Direita, ramo Descendente Posterior ou ramo Ventricular Posterior. O acometimento da artéria Circunflexa/ramo Marginal Esquerdo foi evidenciado em 22,7% destes pacientes (Gráfico 7).

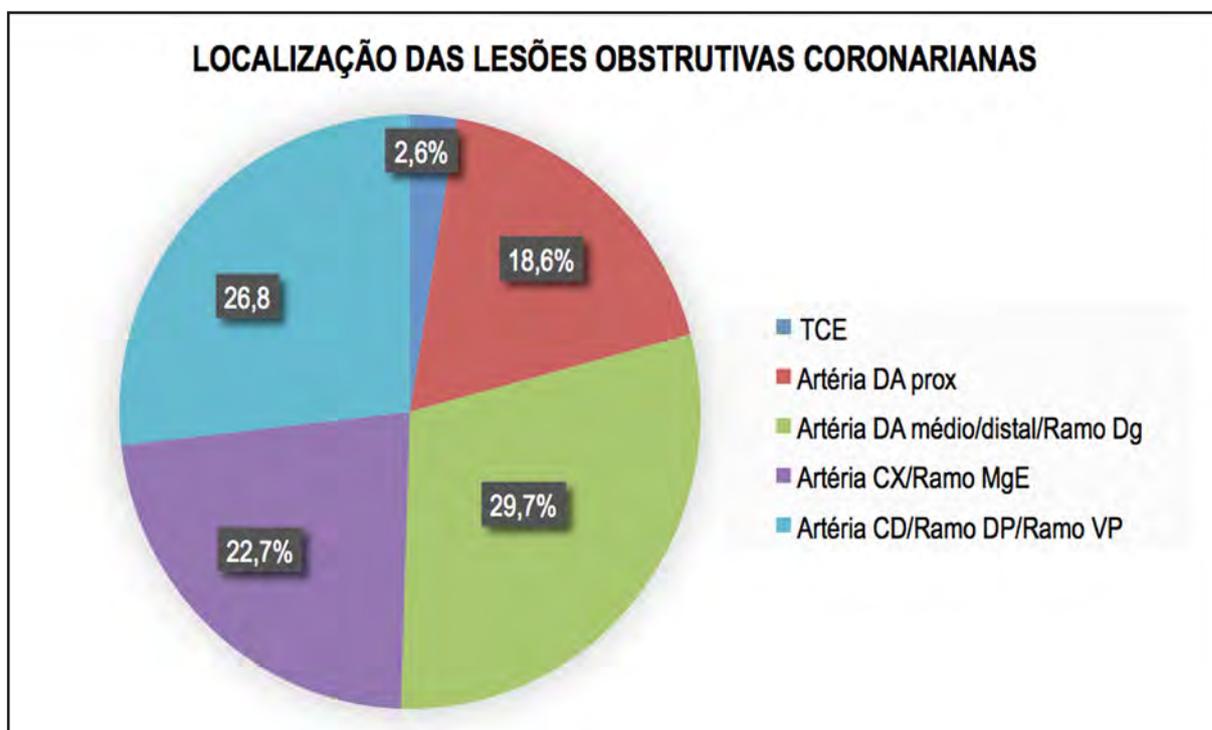


Gráfico 7: Localização das lesões coronarianas (n= 347 lesões obstrutivas)

TCE: Tronco de Coronária Esquerda; DA: Descendente Anterior; DA prox: Descendente Anterior proximal; Dg: Diagonal; CX: Circunflexa; MgE: Marginal Esquerdo; CD: Coronária Direita; DP: Descendente posterior; VP: Ventricular Posterior

Reunindo apenas as características angiográficas através do escore Syntax I, os pacientes foram classificados em risco baixo, intermediário e alto. Dos 166 pacientes que realizaram CATE e apresentaram lesões obstrutivas coronarianas graves, houve predomínio de uma população de baixo risco (84,3%) em relação às particularidades angiográficas. A prevalência, nesta população, de pacientes com risco intermediário e alto pelo escore Syntax I foi de 13,2% e 2,4%, respectivamente (Gráfico 8). Quando incluídas as variáveis clínicas e angiográficas (escore Syntax II e Acuity-PCI) nos pacientes encaminhados ao CATE e que apresentavam lesões coronarianas graves, houve uma maior reclassificação dos pacientes em categorias de risco moderado e alto. Pela análise

do escore Syntax II, destes 166 pacientes, 36,7%, 27,7% e 35,5% apresentavam risco baixo, intermediário e alto, respectivamente; já pelo escore Acuity-PCI, 30,1%, 28,9% e 40,9% apresentavam características de baixo, intermediário e alto risco, respectivamente.

O Gráfico 9 mostra a distribuição quanto ao risco dos 202 pacientes encaminhados ao CATE (incluindo artérias coronárias com ou sem lesões obstrutivas graves) pelo escores TIMI Risk, GRACE, Syntax II Acuity-PCI. Pelo escore Syntax II, 75 pacientes (37,1%) eram de baixo risco, 61 (30,1%) e 66 (32,6%) pacientes apresentavam particularidades dos grupos de intermediário e alto risco, respectivamente. Quanto ao escore Acuity-PCI, 82 pacientes (40,6%) apresentaram características correspondentes ao grupo de baixo risco, 48 (23,7%) risco intermediário e 72 (35,6%) apresentaram risco alto. Aplicando o escore TIMI Risk, nota-se uma predominância de pacientes de baixo risco (73,2%). Já pelo escore GRACE, apesar da predominância de pacientes de baixo risco, observa-se um maior categorização, se comparado ao TIMI Risk, de moderado a alto a alto risco.

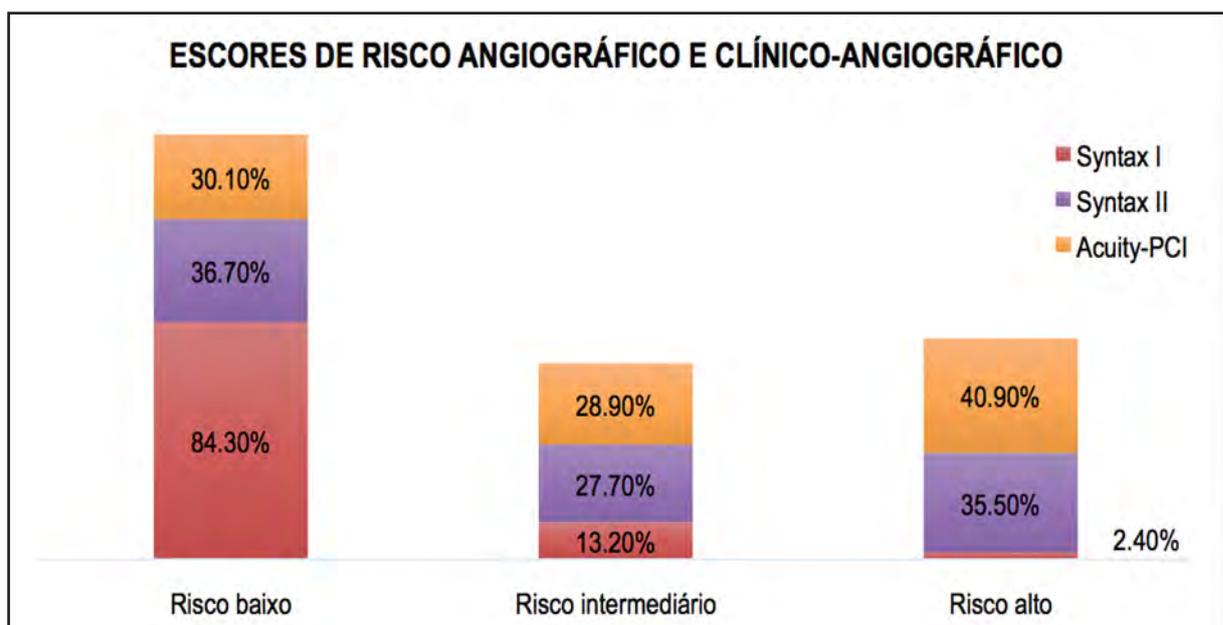


Gráfico 8: Avaliação pelos escores de risco angiográfico e clínico-angiográfico dos pacientes com lesões obstrutivas coronarianas graves (n = 166)

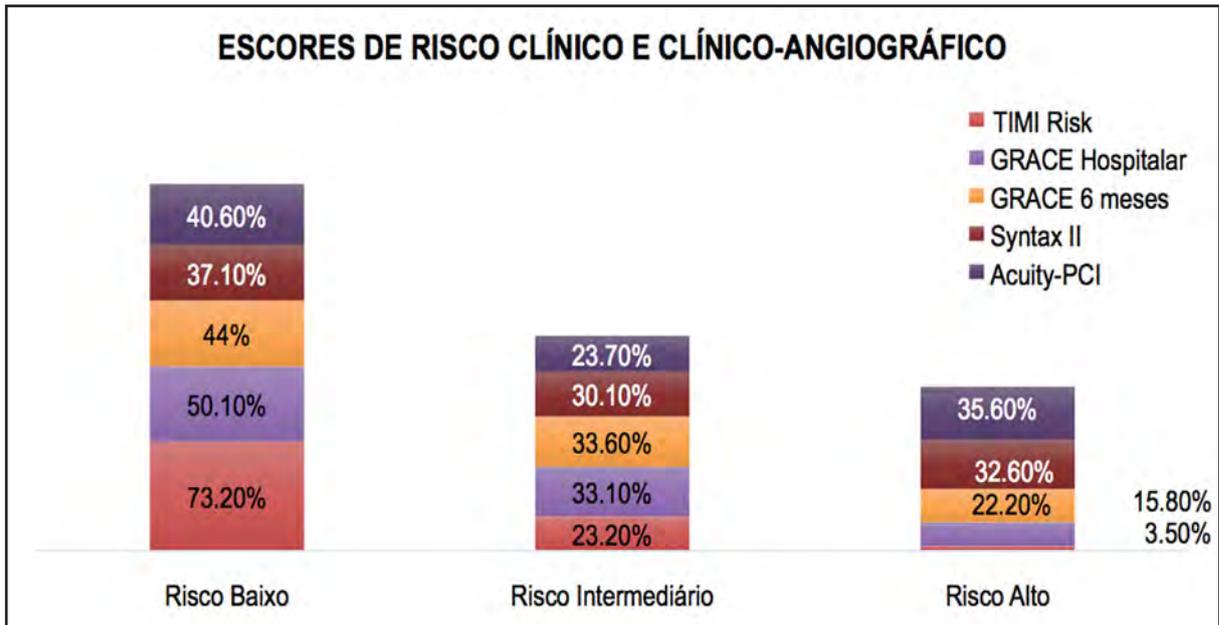


Gráfico 9: Avaliação pelos escores de risco clínico e clínico-angiográfico dos pacientes com submetidos a CATE (n=202)

8.4 ANÁLISE DA MORTALIDADE

A mortalidade da população geral do estudo foi de 12,3% (n=53 pacientes). Dos 202 pacientes submetidos a CATE, 15 morreram (7,4%). Já no grupo de pacientes não submetidos a CATE (n=230), 38 pacientes foram a óbito, configurando uma mortalidade de 16,7% (Gráfico 10). O gráfico 11 mostra a mortalidade proporcional entre os grupos submetidos ou não a CATE. Houve maior prevalência de óbitos nos pacientes que não foram encaminhados ao CATE (p=0,005). Dos 53 óbitos, 71,7% ocorreram em pacientes não submetidos a CATE e apenas 28,3% foram nos pacientes encaminhados à estratégia invasiva (Gráfico 12). A mortalidade intrahospitalar e após a alta hospitalar foi de 15,1% e 84,9%, respectivamente (Gráfico 12). Entre os óbitos intrahospitalares, 50% ocorreram nos pacientes com idade acima de 80 anos. Já nos óbitos ocorridos após a alta hospitalar (n=45), 18 pacientes (39,1%) apresentavam idade igual ou superior a 80 anos.

Conforme mostrado no Gráfico 13, dentre os 53 óbitos ocorridos na população geral, 1,9% e 11,3% foram em pacientes com idade menor ou inferior a 40 anos e

entre 41 e 60 anos, respectivamente. A mortalidade foi maior no subgrupo com idade entre 81 e 90 anos, correspondendo a 34% dos óbitos. Dos 7 pacientes nonagenários incluídos no estudo, 3 morreram, configurando uma mortalidade de 5,6% nesta faixa etária.

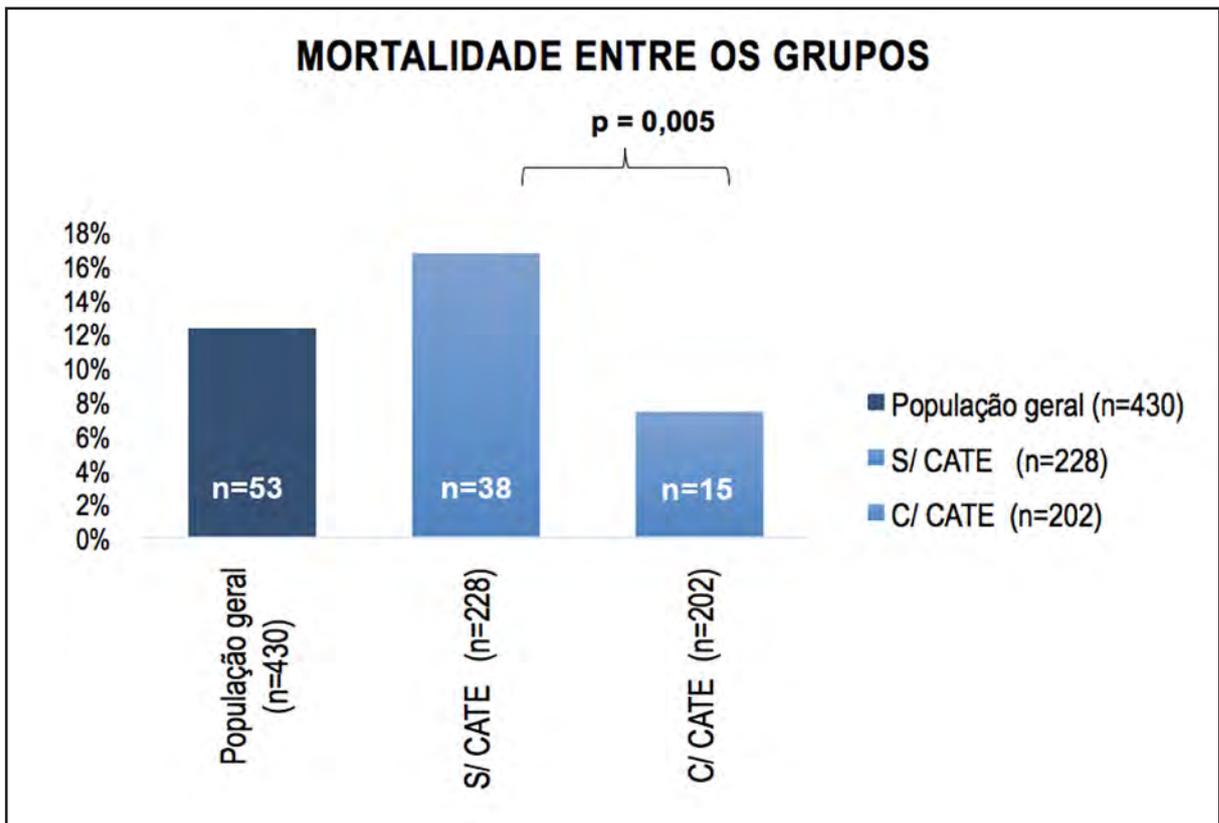


Gráfico 10: Mortalidade da população geral e dos pacientes submetidos ou não a CATE

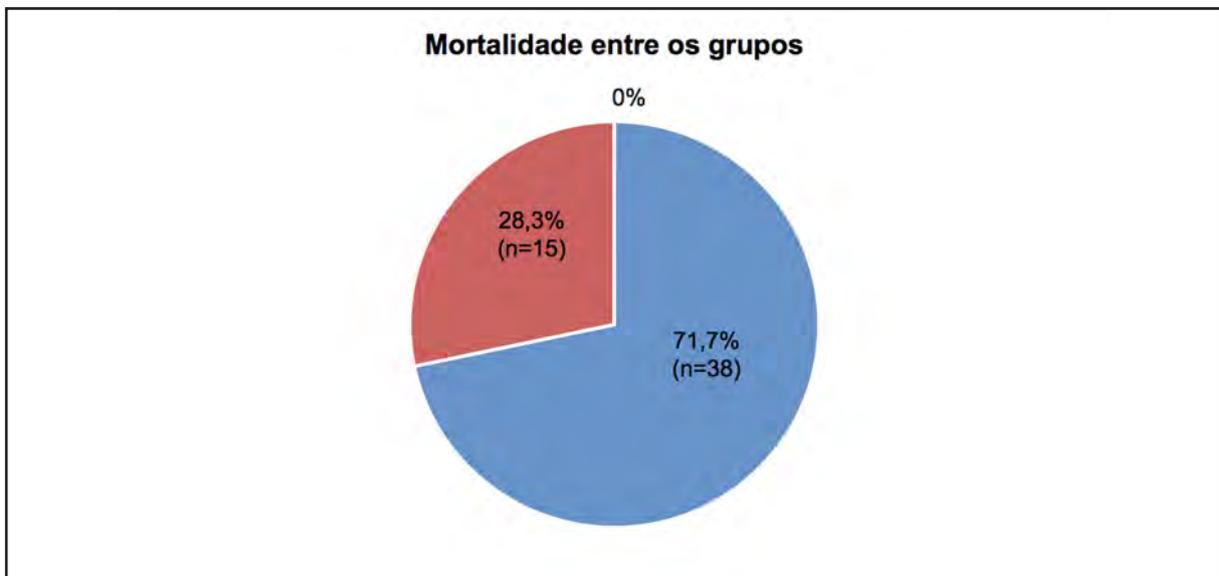


Gráfico 11: Mortalidade proporcional entres os pacientes submetidos ou não a CATE

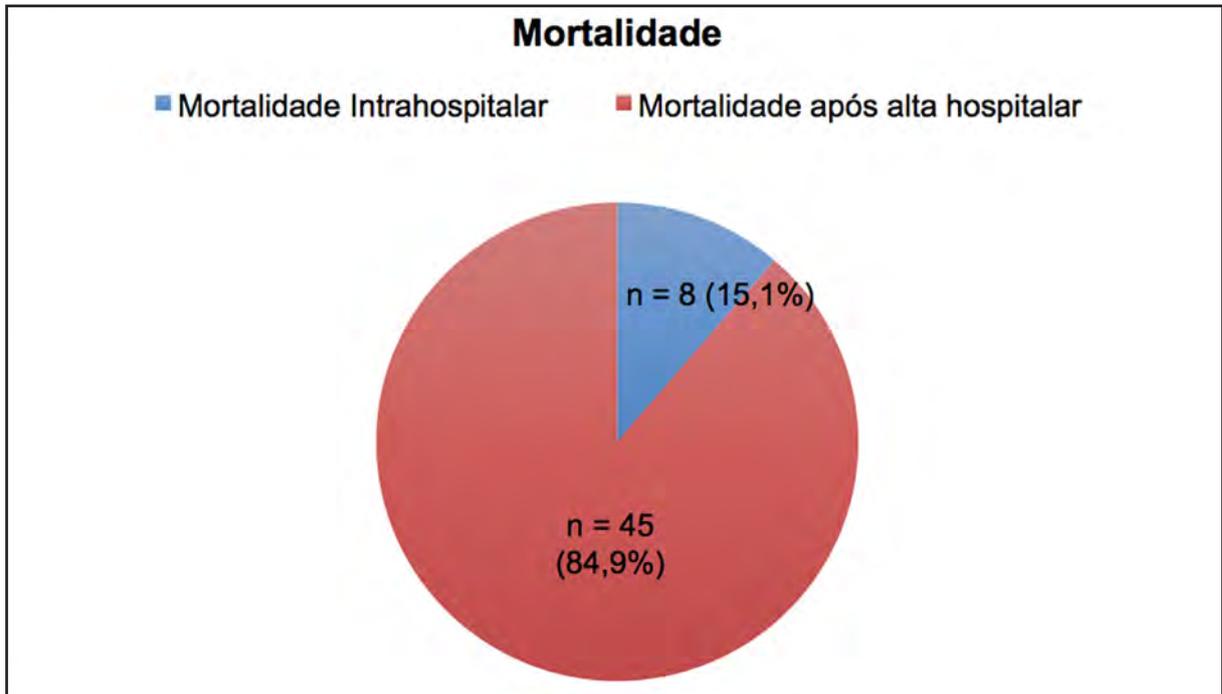


Gráfico 12: Mortalidade de acordo com tempo

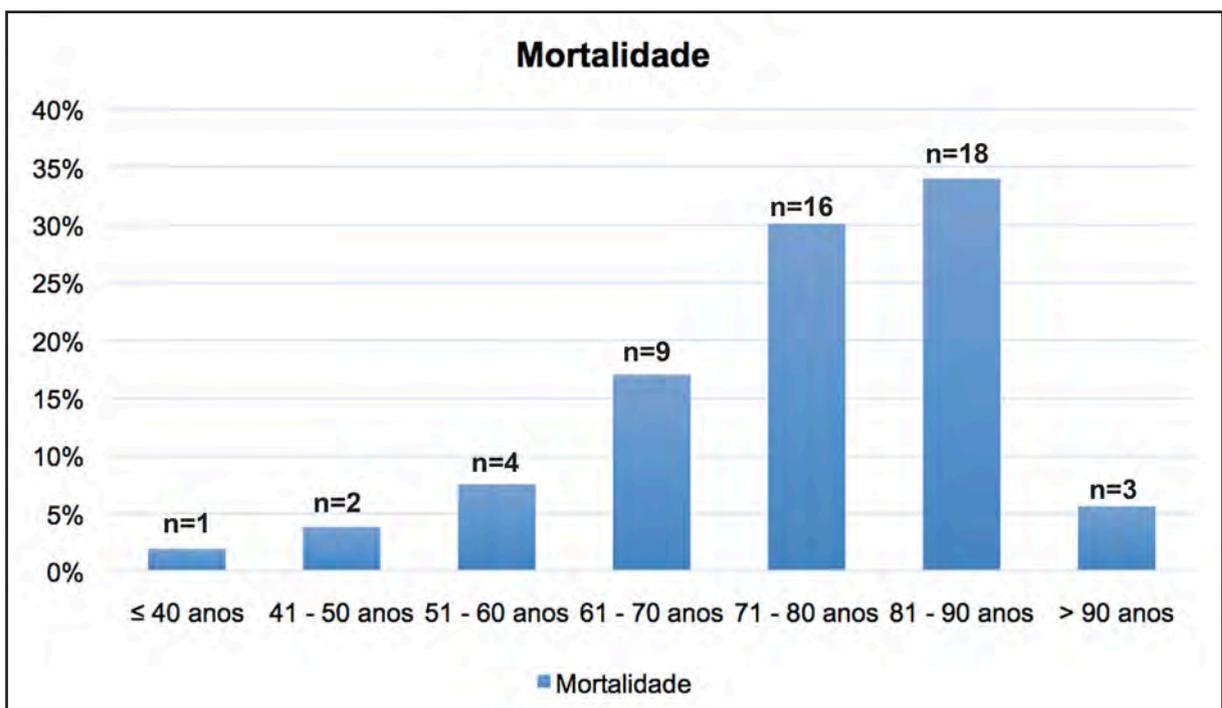


Gráfico 13: Mortalidade de acordo com idade

A avaliação da acurácia dos Escores de Risco Clínicos na população geral foi realizada através da construção de curvas ROC. O escore GRACE 6 meses foi o que apresentou maior área sob a curva ROC se comparado com os escores TIMI Risk e GRACE intrahospitalar. Apresentando uma área sob a curva de 0,632, o ponto de

corde de dicotomização do escore TIMI *Risk* com maior acurácia foi acima de 1. No escore GRACE intrahospitalar, com uma área sob a curva de 0,745, o melhor ponto de corte foi acima de 122. O ponto de corte com maior acurácia no escore GRACE 6 meses foi acima de 103, com uma área sob a curva ROC de 0,773 conforme mostrado na Tabela 6.

Tabela 6: Curva ROC do Escore TIMI Risk, GRACE intrahospitalar e GRACE 6 meses na população geral

Escore de Risco	Área sob a curva	p valor	Intervalo de confiança 95%	Sensibilidade / Especificidade
TIMI Risk	0,632	0,001	0,584 – 0,677	73,6% / 46,7%
GRACE intrahospitalar	0,745	< 0,001	0,700 – 0,786	71,7% / 71,7%
GRACE 6 meses	0,773	< 0,001	0,729 – 0,812	82,7% / 61,2%

8.4.1 Preditores de mortalidade

8.4.1.1 análise univariada e multivariada para preditores de mortalidade na população geral

Análise univariada da regressão logística foi realizada na população geral. Foi construída uma curva ROC para a idade, identificando o ponto de corte de dicotomização de maior acurácia acima de 65 anos, com uma área sob a curva de 0,749. Quanto às características gerais, as seguintes variáveis tiveram associação com mortalidade geral: idade acima de 65 anos, Insuficiência Renal Crônica, *Clearance* de creatinina, IAM prévio, História Familiar de Doença Arterial Coronariana, Doença Arterial Periférica, AVE prévio e Disfunção do Ventrículo Esquerdo moderada a grave. Por outro lado, Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes *mellitus* e o gênero não foram variáveis preditoras de mortalidade na população geral (Tabela 7).

Tabela 7: Análise univariada regressão logística – características gerais da população

Variáveis	B	SE	p	Exp (B)
Idade > 65 anos	0,079	0,014	< 0,001	1,082
Sexo	0,394	0,300	0,188	1,483
HAS	0,479	0,357	0,180	1,614
Diabetes mellitus	0,552	0,296	0,062	1,737
Dislipidemia	- 0,042	0,325	0,895	0,958
DPOC severo	1,311	0,723	0,070	3,710
Insuficiência Renal Crônica	1,720	0,517	0,001	5,585
Clearance de Creatinina < 60mL/min	1,111	0,311	< 0,001	3,036
Disfunção VE moderada a grave	2,090	0,328	< 0,001	8,087
IAM prévio	0,686	0,300	0,022	1,986
AVC prévio	1,274	0,517	0,014	3,574
História Familiar de DAC	- 1,958	0,732	0,007	0,141
Doença Arterial Periférica	2,477	0,664	< 0,001	11,904
Tabagismo	- 0,116	0,431	0,789	0,891
Uso AAS últimos 7 dias	0,278	0,322	0,388	1,321

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; VE: Ventrículo Esquerdo; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; AVC: Acidente Vascular Cerebral; DAC: Doença Arterial Periférica; AAS: Ácido Acetil-Salicílico.

Dentre as características clínico-laboratoriais da admissão, pacientes com choque cardiogênico apresentam maior risco de mortalidade. Porém, desvio do segmento ST e troponina positiva não foram variáveis preditoras de mortalidade. Quanto aos escores clínicos aplicados na população geral, os subgrupos de risco intermediário a alto dos escores TIMI Risk, GRACE intrahospitalar e GRACE 6 meses apresentaram maior chance de óbito se comparado aos classificados como baixo risco (Tabela 8).

Tabela 8: Análise univariada regressão logística – características da admissão da população

Variáveis	B	SE	p	Exp (B)
Angina recorrente	0,228	0,563	0,685	1,256
Desvio Segmento ST	0,855	0,535	0,110	2,350
Troponina Positiva	0,203	0,299	0,498	1,225
Choque Cardiogênico	1,722	0,778	0,027	5,595
Escore TIMI Risk:				
risco Intermediario a Alto	0,388	0,116	0,001	1,474
Escore GRACE Intrahospitalar:				
risco Intermediário a Alto	0,028	0,005	< 0,001	1,029
Escore GRACE 6 Meses:				
risco Intermediário a Alto	0,038	0,006	< 0,001	1,039

Foi aplicada a análise multivariada da regressão logística com as variáveis identificadas pela regressão univariada na população geral associados à mortalidade. Disfunção de ventrículo esquerdo moderada a grave, insuficiência renal crônica, doença arterial periférica e idade acima de 65 anos foram os fatores independentes associados à mortalidade (Tabela 9).

Tabela 9: Análise multivariada regressão logística – população geral

Variáveis	B	SE	p	Exp (B)
Disfunção VE moderada a grave	1,893	0,354	< 0,001	6,638
Insuficiência Renal Crônica	1,639	0,583	0,005	5,149
Idade > 65 anos	1,170	0,376	0,002	3,222
Doença Arterial Periférica	2,150	0,735	0,003	8,586

8.4.1.2 análise univariada e multivariada para preditores de mortalidade na população encaminhada ao CATE

Os pacientes encaminhados ao cateterismo cardíaco foram avaliados quanto aos preditores de mortalidade tanto clínicos quanto angiográficos, assim os escores de risco clínicos, angiográficos e clínico-angiográfico. Foi construída uma curva ROC para idade, identificando o ponto de corte de dicotomização com maior acurácia de 66 anos. Quanto às características gerais, idade acima de 66 anos, Insuficiência Renal Crônica e Disfunção Ventricular Esquerda foram identificados como variáveis associadas à mortalidade (Tabela 10). Disfunção ventricular esquerda moderada a grave isolada mostrou-se um forte preditor de mortalidade nesta população, com uma área sob a curva ROC de 0,732. A mediana da fração de ejeção esquerda dos pacientes que foram a óbito foram de 48%, sendo esse valor igual a 68% nos indivíduos que não foram a óbito, conforme mostra o *Box Plot* do Gráfico 14. Variáveis clínico-laboratoriais de admissão como pressão arterial sistólica inferior a 115 mmHg, troponina positiva e infradesnivelamento do segmento ST não foram apontadas como preditoras de mortalidade.

Tabela 10: Análise univariada regressão logística – características gerais e da admissão (pacientes encaminhados ao CATE)

Variáveis	B	SE	p	Exp (B)
Idade > 66 anos	1,253	0,568	0,028	3,500
Sexo	- 0,459	0,666	0,491	0,632
HAS	- 0,008	0,569	0,989	0,992
Diabetes mellitus	0,691	0,541	0,202	1,996
Insuficiência Renal Crônica	2,208	0,789	0,005	9,100
Disfunção VE moderada a grave	2,728	0,592	< 0,001	15,297
Troponina Positiva	0,661	0,664	0,320	1,937
ECG infra ST	0,235	1,085	0,829	1,264
PAS < 115 mmHg	0,847	0,580	0,144	2,333

B= constante; SE= erro padrão; HAS: hipertensão arterial sistêmica; VE: ventrículo esquerdo; ECG: eletrocardiograma; PAS: pressão arterial sistólica.

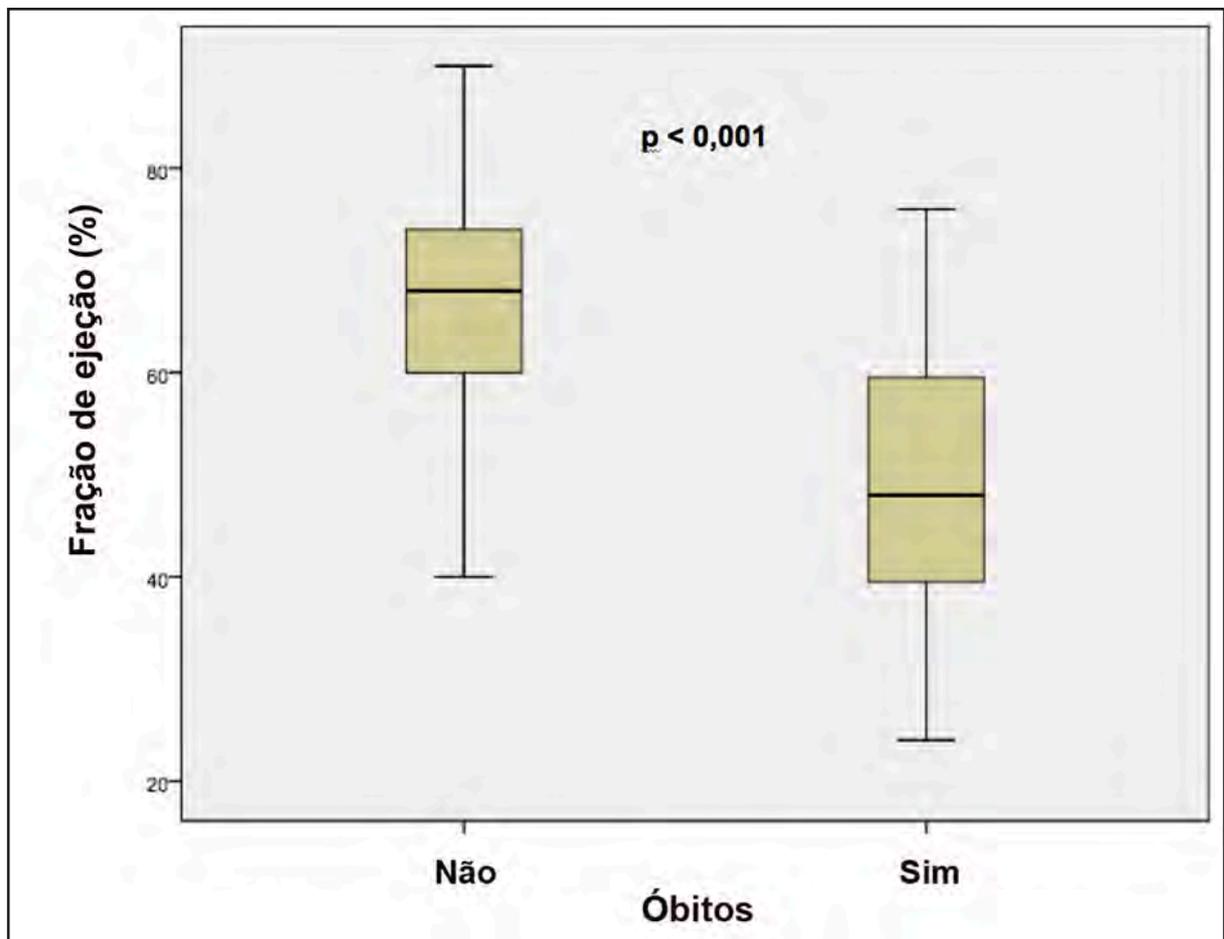


Gráfico 14: Box Plot da Fração de Ejeção (pacientes encaminhados ao CATE)

A avaliação das características angiográficas trouxe informações relevantes na predição de morte neste subgrupo de pacientes. A presença de lesões em uma,

duas ou três artérias coronárias mostrou-se indiferente na predição de morte nesta população. Contudo, a avaliação das características angiográficas foi importante na predição de mortalidade, assim como a localização da lesão obstrutiva. Dos 15 pacientes que foram a óbito no grupo de pacientes estratificados com CATE, oito apresentavam lesão obstrutiva em artéria circunflexa. Dentre as variáveis angiográficas, apenas calcificação importante em artérias coronárias e lesão obstrutivas em artéria circunflexa e/ou seus ramos foram variáveis associadas à mortalidade.

Foram construídas curvas ROC das variáveis angiográficas preditoras de mortalidade, evidenciando AUC de 0,646 e 0,669 para calcificação importante em artérias coronárias e lesões obstrutivas em artéria Circunflexa/ramo Marginal Esquerdo, respectivamente. As variáveis angiográficas testadas na análise univariada foram descritas na Tabela 11.

Tabela 11: Análise univariada regressão logística – variáveis angiográficas (pacientes encaminhados ao CATE)

Variáveis	B	SE	p	Exp (B)
Calcificação importante	2,065	0,647	0,001	7,889
Trombo	0,417	0,690	0,545	1,518
Vaso fino	1,034	0,576	0,072	2,812
Lesão > 20 mm	0,242	0,582	0,677	1,274
Tortuosidade severa	- 0,015	0,798	0,985	0,985
Bi/Trifurcação	0,743	0,565	0,189	2,102
Oclusão Total	0,337	0,566	0,552	1,401
Tronco Coronária Esquerda	0,325	1,099	0,767	1,385
Artéria DA proximal	- 0,105	0,582	0,857	0,900
Artéria DA medio/distal/Dg	0,105	0,582	0,857	1,111
Artéria CX/MgE	1,511	0,671	0,024	4,529
Artéria CD/DP/VP	0,732	0,614	0,233	2,078
Multiarterial	0,995	0,575	0,083	2,705
Biarterial	- 0,020	0,583	0,972	0,980
Uniarterial	- 0,954	0,672	0,156	0,385

B= constante; SE= erro padrão ;DA: descendente anterior; Dg: diagonal; CX: circunflexa; MgE: marginal esquerda; CD: coronária direita; DP: descendente posterior; VP: ventricular posterior

Diante do achado de forte associação com mortalidade para as lesões obstrutivas em artéria Circunflexa e seus ramos, foram analisadas as características

angiográficas presentes nesta artéria. Dentre as variáveis angiográficas mais prevalentes nesta vaso, lesão obstrutiva coronariana grave acima de 20 mm, vasos de fino calibre e oclusão total apresentaram significância estatística, conforme evidenciado na Tabela 12.

Tabela 12: Características angiográficas mais prevalentes na artéria Circunflexa e seus ramos

Variáveis	Artéria Circunflexa		Artéria Circunflexa		p
	Sim		Não		
Calcificação	12,6%	(10)	5,7%	(5)	0,17
Lesão > 20 mm	68,3%	(54)	50,5%	(44)	0,03
Vaso Fino	30,3%	(24)	16,1%	(14)	0,04
Trombo	16,4%	(13)	14,9%	(13)	0,83
Tortuosidade	16,4%	(13)	12,6%	(11)	0,51
Bifurcação / Trifurcação	45,6%	(36)	35,6%	(31)	0,21
Oclusão Total	45,6%	(36)	26,4%	(23)	0,015

A avaliação dos escores de risco nos pacientes encaminhados ao CATE foi realizada a partir da dicotomização destes em risco baixo e risco intermediário a grave. A análise univariada foi feita testando as variáveis escores de risco clínico (TIMI e GRACE), escore angiográfico (Syntax I) e escores de risco clínico-angiográfico (Syntax II e Acuity-PCI), todos no subgrupo risco intermediário a alto. No subgrupo de pacientes encaminhados ao CATE, quando avaliados por todos os escores de risco citados, os que apresentavam risco intermediário a alto quando classificados pelos escores GRACE Intrahospitalar, GRACE 6 meses e Syntax I exibem maior chance de óbito. A análise univariada dos escores de risco estão expostas na Tabela 13.

Tabela 13: Análise univariada regressão logística – Escores de Risco (pacientes encaminhados ao CATE)

Variáveis	B	SE	p	Exp (B)
TIMI Risk - risco intermediário / alto	0,958	0,544	0,078	2,606
GRACE Hospitalar - risco intermediário / alto	1,526	0,662	0,021	4,598
GRACE 6 meses – risco intermediário / alto	1,733	0,774	0,025	5,655
SYNTAX I – risco intermediário / alto	1,243	0,605	0,040	3,466
SYNTAX II – risco intermediário / alto	0,918	0,663	0,166	2,504
ACUITY-PCI – risco intermediário / alto	1,074	0,662	0,105	2,926

Posteriormente, foi aplicada a análise multivariada com as variáveis mais associadas à mortalidade identificadas pela regressão univariada na população encaminhada ao Cateterismo Cardíaco. Dentre elas, o escore GRACE intrahospitalar moderado a alto risco, disfunção global do ventrículo esquerdo moderado a grave, calcificação importante em artérias coronárias e insuficiência renal crônica foram os principais fatores preditores de mortalidade nesta população. A lesão obstrutiva em artéria circunflexa e seus ramos também foi um forte preditor de mortalidade, porém com significância estatística limítrofe quando avaliado pela análise multivariada (Tabela 14).

Tabela 14: Análise multivariada regressão logística – pacientes encaminhados ao CATE

Variáveis	B	SE	p	Exp (B)
Escore GRACE Hospitalar - risco				
Intermediário / Alto	0,549	0,927	0,554	1,731
Disfunção VE moderada a grave	3,254	0,802	< 0,001	25,902
Calcificação importante	1,684	0,846	0,047	5,389
Artéria CX / MgE	1,643	0,842	0,051	5,169
Insuficiência Renal Crônica	2,007	0,996	0,044	7,444

Ao final, foi analisado o efeito da avaliação dos cinco escores estudados na população encaminhada ao Cateterismo Cardíaco comparando com o conjunto das quatro principais variáveis (disfunção de ventrículo esquerdo moderado a grave, insuficiência renal crônica, calcificação coronariana e lesão obstrutiva em artéria Circunflexa) preditoras de mortalidade, através de construções de curva ROC (Tabela 15 e Gráfico 20).

Tabela 15: Curva ROC dos escores de risco e do conjunto de variáveis mais associadas à mortalidade na análise multivariada dos pacientes encaminhados ao CATE

Curva ROC	Área sob a curva	p valor	Intervalo de confiança 95%
Escore TIMI Risk	0,654	0,047	0,516 – 0,793
Escore GRACE Intrahospitalar	0,769	0,001	0,671 – 0,867
Escore GRACE 6 meses	0,765	0,001	0,626 – 0,904
Escore Syntax I	0,576	0,381	0,383 – 0,769
Escore Syntax II	0,678	0,022	0,531 – 0,824
Escore Acuity-PCI	0,693	0,013	0,550 – 0,825
Disfunção VE mod-grave + IRC + Calcificação + Lesão artéria Circunflexa/MgE	0,906	< 0,001	0,830 – 0,992

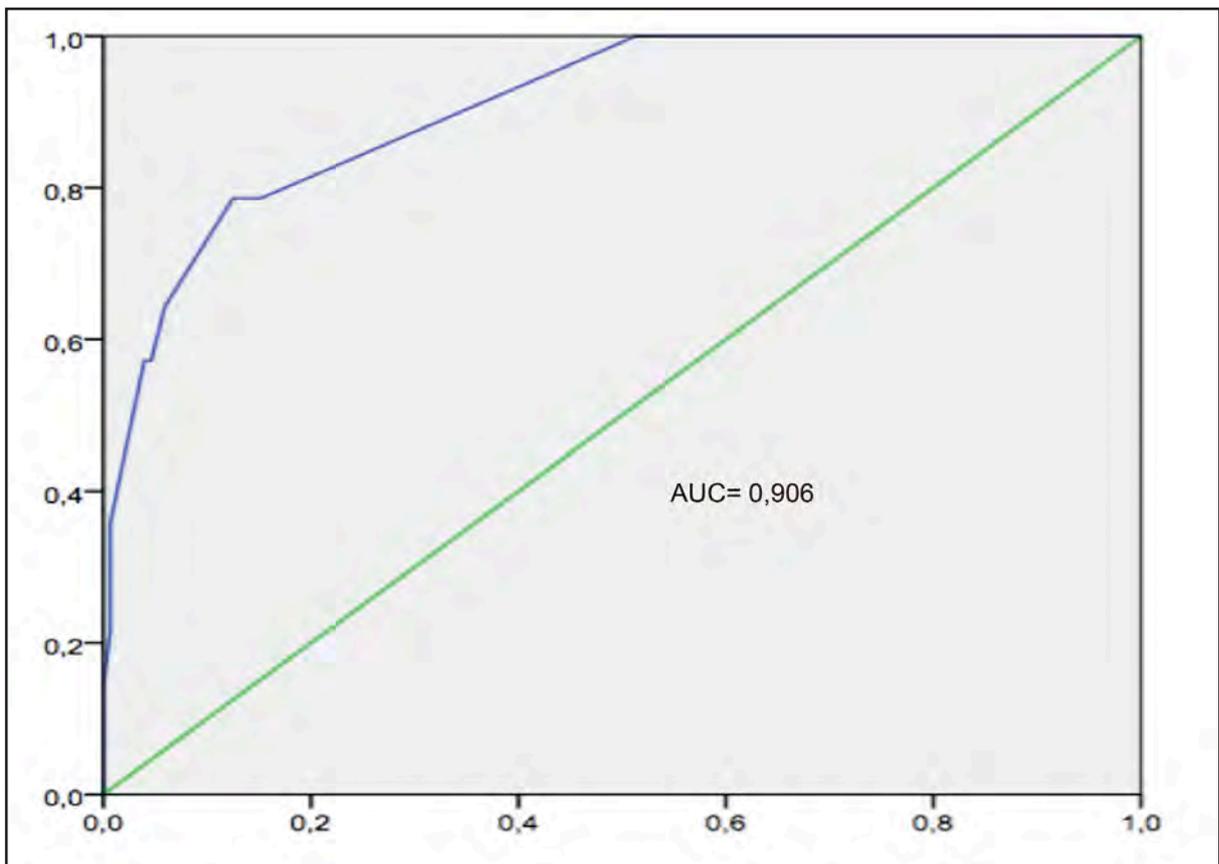


Gráfico 15: Curva ROC do conjuntos de variáveis: Disfunção VE moderada a grave + IRC + Calcificação artérias coronárias + Lesão obstrutiva grave em artéria Circunflexa-ramo Marginal Esquerdo (pacientes encaminhados ao CATE)

9 DISCUSSÃO

É abundantemente reconhecido na literatura os principais fatores de risco associados à doença aterosclerótica coronariana. Idade avançada, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, história familiar de doença coronariana são variáveis que contribuem com maior incidência da doença cardiovascular. Os avanços tecnológicos do mundo moderno propiciaram consequências positivas à sociedade. Facilidade de acesso à Internet e maior interação na mídia social tornaram público o conhecimento científico, ganhando notoriedade, nos dias atuais, uma maior atuação da medicina preventiva. Adjunto a isso, os avanços da farmacologia na cardiologia contribuíram para o tratamento mais eficaz das doenças cardiovasculares. Atualmente, ressalta-se a paucidade de dados na literatura sobre os aspectos mais relevantes na Síndrome Coronariana num subgrupo específico de pacientes de hospital privado em nosso país, na medicina do século XXI.

9.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

No presente estudo, foram avaliados 430 pacientes internados num hospital privado com diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda sem supra ST de 2011 a 2016. Observou-se uma prevalência de 48,8% de pacientes com 61-80 anos, 14,8% de pacientes acima de 80 anos, com uma média de idade de 65,32 anos. Estudo multicêntrico⁶⁰ em centros na América do Norte, América do Sul e Europa avaliou uma população de 9461 pacientes com SCA sem supra ST, evidenciando uma média de idade de 65 anos. Em estudo anterior, Cohen M e *co/s*.⁷² randomizou 3171 pacientes com SCASSST na América do Norte, América do Sul e Europa, obtendo uma média de idade também de 65 anos. Sakamoto JT e *co/s*.⁹³ randomizou 608 pacientes com dor torácica na sala de emergência em hospitais em Singapura, evidenciando um média de idade de 60,8 anos.

Nota-se, portanto, que a média de idade deste estudo foi compatível com robustos estudos de duas décadas passadas. Importante ressaltar a prevalência aumentada de octagenários e nonagenários se comparada a estudos de décadas passadas, possivelmente explicada pelo aumento da expectativa de vida do brasileiro.

Avaliando separadamente os subgrupos dos pacientes com SCASSST, observou-se que idade foi um fator importante no momento de decisão do tipo de estratificação. Os pacientes submetidos a CATE apresentavam média de idade inferior aos pacientes não estratificados invasivamente. Este fato é fundamentado pela evidência de que aproximadamente 70% dos pacientes octagenários e nonagenários do estudo pertenciam ao subgrupo de pacientes não estratificados por CATE. Deve-se ressaltar que a decisão da conduta clínica na maioria dos hospitais privados em nosso meio é tomada pelo médico assistente em concordância com o desejo do paciente, podendo ter transparecido uma conduta mais conservadora neste sentido. Além disso, não há informação do conhecimento de anatomia coronariana prévio, que pode ter sido um fator que direcionou a conduta mais conservadora nos mais idosos – esses pacientes eventualmente já poderiam ter realizado coronariografia prévia, com opção de tratamento clínico conservador, ainda que com risco de novos eventos coronarianos subsequentes, como a internação avaliada neste estudo.

Quanto a gênero, dados da literatura^{60,127} mostram aproximadamente dois terços dos pacientes atendidos com SCA são masculinos. No presente estudo, houve maior prevalência do gênero masculino (66%), o que está de acordo com dados da literatura. O interessante se dá na comparação dos subgrupos, quando se observa que apenas 27,7% dos pacientes encaminhados ao CATE eram do sexo feminino. Este fato poderia ser explicado pela idade, uma vez que a idade média dos pacientes do gênero feminino encaminhados ao CATE foi de 64,8 anos, enquanto no subgrupo de pacientes não encaminhados ao CATE foi de 69,5 anos, embora não fosse uma média tão elevada para sugerir maior risco ao procedimento. Seguindo esse raciocínio, outro dado interessante mostra que das 145 mulheres incluídas no estudo, 61,1% foram conduzidas clinicamente e apenas 38,9% foram estratificadas

com CATE. Já na população masculina, dos 285 pacientes incluídos no estudo, 51% foram para CATE e 49% não. Outra possibilidade a ser avaliada é que o *Clearance* de creatinina (*C/Cr*) médio da população geral do gênero feminino foi de 69,6 mL/min, enquanto o *C/Cr* médio na população masculina foi de 80,3 mL/min. Outro dado para uma possível explicação desta diferença é a maior prevalência reconhecidamente na literatura de dor torácica atípica na população feminina podendo justificar uma conduta mais conservadora.

Dados do Vigitel Brasil (Vigilância de fatores de risco para doenças por inquérito telefônico, Ministério da Saúde) de 2016 mostram um aumento expressivo do excesso de peso na população brasileira em 10 anos, passando de 42,6% em 2006 para 53,8% em 2016 a prevalência de indivíduos com índice de massa corpórea acima de 25 kg/m². Concomitante, houve um crescimento de 61,8% do número de pessoas diagnosticadas com diabetes *mellitus*, passando de 5,5% em 2006 para 8,9% em 2016. Da mesma forma, houve um crescimento de 14,2% dos casos de hipertensão arterial sistêmica no mesmo período. Estudos em cardiologia mostram uma prevalência progressiva de diabetes *mellitus* nas últimas décadas. Investigadores do PURSUIT *Trial*⁶⁰ com 9461 pacientes mostraram um taxa de 23% de diabetes *mellitus* em pacientes com SCASSST. Já em 2009, Serruys PW e *cols.*⁸² publicou um estudo com 1800 pacientes com doença arterial coronariana que apresentava uma taxa 25,1% de diabéticos. Em 2016, o estudo publicado por J.T. Sakamoto e *cols.*⁹³ com pacientes admitidos por dor torácica mostrou uma prevalência de 36,9% de diabéticos na sua população. No presente estudo, a prevalência de diabetes *mellitus* foi de 35,6%, sendo mais presente no subgrupo de pacientes não encaminhados ao Cateterismo Cardíaco (39% *versus* 31,7%, $p=0,136$), embora sem associação estatisticamente relevante. A população deste estudo acompanha a evolução do aumento da prevalência das doenças crônicas no Brasil. A prevalência de hipertensão arterial sistêmica foi de 71,4%, sendo mais frequente no subgrupo que foi encaminhado ao Cateterismo Cardíaco, também sem significância estatística (75,4% *versus* 66,8%, $p=0,062$). Apesar

do ganho de peso da população brasileira na última década, a prevalência de dislipidemia (29%) na população total foi baixa se comparada com estudos prévios. O *Syntax Trial*⁸² com 1800 pacientes em 17 países da Europa e nos Estados Unidos mostrou uma prevalência de hipercolesterolemia de 77% na população de pacientes coronariopatas encaminhados para tratamento através de angioplastia coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica. Granger CB et al.⁵⁸ randomizaram 11389 pacientes entre 1999 e 2001 em 19 países para avaliar os preditores de mortalidade na SCASSST, dando origem ao Escore GRACE. Neste estudo multicêntrico, a prevalência de hiperlipidemia foi de 43,6%. Um estudo¹²⁸ com 2148 pacientes da Coreia do Sul criou um novo escore de risco para pacientes internados com SCASSST, baseados nas variáveis *TIMI Risk*, *nível sérico de creatinina* e comprometimento hemodinâmico pela classificação de Killip. A população deste estudo apresentava baixa prevalência de hiperlipidemia, aproximadamente 12%. A prevalência de dislipidemia apresenta variabilidade nos diferentes estudos ao longo dos anos denotando as diferenças comportamentais das populações sob estudo, com maiores prevalências no mundo ocidental. Ainda, nota-se uma tendência de maior prevalência de dislipidemia em estudos realizados em países desenvolvidos, se comparados com países em desenvolvimento. Porém, com o aumento na população brasileira de indivíduos com sobrepeso nos últimos anos, o reduzido percentual de pacientes com dislipidemia neste estudo pode ser atribuído a uma possível falha de preenchimento de banco de dados, dado que o diagnóstico era informado pelo paciente na admissão e não avaliado objetivamente por exames laboratoriais.

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença crônica de alta morbidade, sendo a via final das principais cardiopatias. Hipertensão arterial sistêmica e doença arterial coronariana são as principais causas de IC no Brasil e no mundo. No presente estudo, *disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo foi um preditor independente de mortalidade*. Embora a presença de disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo apresente uma forte associação com mortalidade neste estudo, não houve

diferença estatística entre os grupos encaminhados ao CATE ou não (16,7% no grupo sem CATE vs. 10,4% no grupo com CATE, $p=0,080$), mesmo com a maior taxa de óbitos no grupo conduzido clinicamente. Ainda que seja consenso entre especialistas a indicação de cateterismo cardíaco para pacientes com angina típica e IC, com classe de recomendação I, nível de evidência B pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, o *clearance* de creatinina pode estar relacionado com a menor indicação de CATE em alguns pacientes com IC. A análise detalhada desse subgrupo mostrou que o *clearance* de creatinina médio dos pacientes com disfunção de VE moderada a grave encaminhados ao CATE foi de 76,06 mL/min, enquanto 45,66 mL/min nos pacientes não encaminhados ao CATE. Por outro lado, dos pacientes com disfunção encaminhados à estratégia invasiva, 17,3% apresentavam pressão arterial sistólica inferior a 100 mmHg e 77,4% troponina positiva na admissão hospitalar, enquanto 7,4% e 71,9% dos pacientes com disfunção ventricular não encaminhados ao CATE apresentam PAS inferior a 100 mmHg e troponina positiva, respectivamente. Portanto, PAS inferior a 100 mmHg e troponina positiva parecem ter direcionado fortemente a conduta de estratificação invasiva, enquanto que a menor taxa de filtração glomerular deve ter sido responsável pela decisão de abordagem conservadora nesta população específica.

Além disso, a prevalência de fatores de risco associadas a DAC foi maior em pacientes que apresentavam algum grau de disfunção ventricular esquerda. A incidência de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e insuficiência renal crônica nos pacientes que apresentavam algum grau de disfunção do ventrículo esquerdo foi de 79,5%, 43,1% e 7,9%, respectivamente. No subgrupo de pacientes que não apresentam disfunção ventricular esquerdo, a incidência de HAS, DM e IRC foi de 69,2%, 33,6% e 2,9%, respectivamente. No que se diz respeito às variáveis angiográficas possivelmente associadas a pior prognóstico, houve também maior prevalência nos pacientes com algum grau de disfunção do ventrículo esquerdo. No grupo de pacientes encaminhados ao CATE, a prevalência de coronariopatia multiarterial e calcificação importante em

artérias coronárias nos pacientes que apresentavam algum grau de disfunção ventricular foi de 33,3% e 18,5%, respectivamente, enquanto a taxa de pacientes multiarteriais e com calcificação importante em artérias coronárias no subgrupo com função ventricular normal foi de 21,5% e 7,2%, respectivamente. Apesar dos avanços no reconhecimento dos modelos fisiopatológicos e consequente melhora do tratamento farmacológico, a IC ainda é uma doença de alta morbimortalidade e de difícil tratamento, principalmente se associada a outros fatores de risco.

Considerado como grande problema de saúde pública pela Organização Mundial de Saúde, o tabagismo deve ser encarado como uma pandemia, responsável por cerca de cinco milhões de mortes por ano em todo o mundo (*World Health Organization*, 2002). O tabagismo aumenta o risco de morbimortalidade por doenças coronarianas, hipertensão arterial, acidente vascular encefálico, bronquite, enfisema e câncer. Além disso, é responsável por enormes custos sociais, econômicos e ambientais. Dados do Ministério da Saúde mostram que em 2006, 14,5% da população do Estado do Rio de Janeiro eram tabagistas. Em 2016, houve uma queda de 3,3% da prevalência de tabagismo no Estado do Rio de Janeiro. Evolutivamente estudos mostram uma queda progressiva de tabagistas. O *Syntax Trial* randomizou pacientes de 2005 a 2007, mostrando uma prevalência de aproximadamente 19% de tabagistas. No presente estudo, houve um percentual elevado de pacientes tabagistas (14,4%) se comparada à população carioca (segundo dados da Vigitel 2016). Apesar da discreta superioridade da prevalência no grupo encaminhado ao CATE, o tabagismo não foi determinante na escolha da abordagem terapêutica nos pacientes avaliados.

A insuficiência renal crônica cada vez mais é considerada fator de risco independente para o desenvolvimento de doença arterial coronária (DAC) e suas complicações¹²⁸. É mais provável que um paciente com IRC venha a falecer de DAC do que progredir para fase terminal da nefropatia¹²⁹. A doença cardiovascular representa o maior preditor de mortalidade de pacientes com IRC¹³⁰. Distúrbios do metabolismo lipídico propiciando o processo de aterogênese na parede vascular

são mecanismos aceleradores da doença arterial coronariana no pacientes portador de IRC. Além disso, dentre as causas mais comuns de IRC encontramos a hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus*, doenças conhecidamente que aumentam o risco cardiovascular. Neste estudo, a insuficiência renal crônica foi uma variável de baixa prevalência (3,9%) na população total, porém foi um fator de risco independente de mortalidade. Na população geral, dos 17 pacientes portadores de IRC, 100% destes eram hipertensos, 58,8% eram diabéticos e apenas 17% eram dislipidêmicos. Aproximadamente 76% dos pacientes portadores de IRC apresentaram troponina positiva na admissão, e apenas 47% foram encaminhados ao Cateterismo Cardíaco. É bem reconhecido na literatura que os pacientes com diagnóstico de IRC pode apresentar elevações de troponina mesmo na ausência de IAM ¹²⁸. Dados angiográficos dos pacientes com IRC encaminhados ao CATE mostram que 100% destes apresentavam lesões obstrutivas coronarianas graves em pelo menos uma artéria coronária, 25% eram multiarteriais e 37,5% apresentam calcificação importantes em artérias coronárias. A gravidade da Doença Renal Crônica se baseia nas repercussões pluriteciduals da sua fisiopatologia assim como a elevada prevalência de fatores de risco associados, tornando-a um forte marcador de gravidade na população, como evidenciado nesta pesquisa. Outro dado interessante deste estudo consiste na relação entre insuficiência renal crônica e *clearance* de creatinina nos grupos. Embora não haja diferença estatística no diagnóstico prévio de IRC entre os grupos, os pacientes não estratificados com cateterismo cardíaco apresentavam menores valores de *clearance* de creatinina. Este fato pode estar relacionado à idade mais elevada dos pacientes deste grupo, uma vez que a variável idade é um componente importante da equação de *Cockcroft-Gault*. Desta forma, o estudo mostrou uma associação importante entre idade, *clearance* de creatinina e abordagem do paciente com SCA.

9.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DA ADMISSÃO

O Choque Cardiogênico é uma complicação catastrófica do infarto agudo do miocárdio associada à alta morbimortalidade. Insuficiência mitral devido ruptura do músculo papilar, do septo interventricular, da parede livre do ventrículo esquerdo, assim como o aneurisma do ventrículo esquerdo, a perda de miocárdio do ventrículo esquerdo, a disfunção do ventrículo direito são causas possíveis de choque cardiogênico causado pelo IAM. No final da década de 90, o *Shock trial*¹³¹ mostrou em 302 pacientes internados com IAM e Choque cardiogênico uma alta taxa de mortalidade nesse grupo de pacientes, chegando a 50,3% em 6 meses, sendo maior no subgrupo de pacientes acima de 75 anos, com mortalidade de 79,2%, sendo maior no subgrupo de pacientes não revascularizados se comparados aos pacientes tratados clinicamente ($p=0,003$). Embora os pacientes do *Shock Trial* apresentem IAM com supradesnivelamento do segmento ST, onda Q ou novo bloqueio de ramo esquerdo no eletrocardiograma como critérios de inclusão, é conhecido na literatura que pacientes diagnosticados com SCASSST e instabilidade hemodinâmica do tipo choque cardiogênico apresentam benefício na revascularização miocárdica precoce a fim de reduzir a área isquêmica de miocárdio¹³².

No presente estudo, dos 7 pacientes internados com SCASSST e Choque Cardiogênico, 3 evoluíram a óbito. Não houve diferença estatística entre os grupos de pacientes que realizaram cateterismo cardíaco ou não quanto à presença de choque cardiogênico (0,9% sem CATE x 2,5% no grupo com CATE, $p=0,21$). A baixa incidência de choque cardiogênico na população geral pode explicar este dado. Como na maioria dos estudos descritos na literatura e, apesar da baixa incidência de choque cardiogênico na população estudada, esta forma de apresentação foi preditora de mortalidade.

Outro aspecto de notoriedade neste trabalho foi a avaliação da pressão arterial nos grupos. Tomando por base o conceito de que a pressão arterial sistêmica é resultante do produto da resistência vascular periférica pelo débito cardíaco (DC) e

este é o resultado do produto do volume sistólico de ejeção pela frequência cardíaca, para mantermos a pressão arterial estável, se houver uma queda do volume sistólico de ejeção provocado pelo déficit inotrópico causado por IAM, compensatoriamente, a frequência cardíaca aumentará. A partir desse raciocínio, Granger CB e cols.⁵⁸ incluíram variáveis contínuas com dados hemodinâmicos como frequência cardíaca e pressão arterial sistólica como possíveis fatores independentes de pior prognóstico nos pacientes com SCASSST, através do Estudo GRACE. A pontuação no Escore GRACE é progressiva de acordo com a queda da pressão arterial sistólica (PAS), assim como no aumento da frequência cardíaca. No presente estudo, apenas 6% dos pacientes apresentavam pressão arterial sistêmica inferior a 100 mmHg. Contudo, a PAS inferior a 100 mmHg foi uma variável importante na decisão da estratégia de estratificação, uma vez que pacientes encaminhados ao CATE apresentaram maior prevalência de PAS inferior a 100 mmHg se comparado ao grupo não encaminhado à estratégia invasiva ($p=0,003$). Este fato pode ser explicado pelo receio do quadro coronariano complicar-se com o choque cardiogênico.

Por outro lado, a prevalência de frequência cardíaca superior a 110 batimentos por minutos foi de apenas 3%, não havendo diferença estatística entre os grupos. O perfil de risco mais baixo da população pode explicar esse fato. Por exemplo, em aproximadamente 85% das vezes os pacientes apresentavam ausência de congestão pulmonar ou comprometimento hemodinâmico, ou seja, estavam em Killip I.

As alterações eletrocardiográficas do segmento ST e marcadores de necrose miocárdica são variáveis embasadas cientificamente com alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico e prognóstico na SCA, principalmente se associada à sintomatologia típica deste quadro. Alterações no segmento ST também podem ocorrer em outras condições como hipertrofia ventricular, pericardite, miocardite, repolarização precoce e alterações eletrolíticas. As alterações dinâmicas do segmento ST associadas a dor torácica são importantes marcadores de mau prognóstico na SCA¹³³. O estudo GUSTO II⁵³ mostrou, em pacientes admitidos com SCA, que o desvio do segmento ST de 0,5 mm, 1 mm e maior ou igual a 2 mm esteve associado a

16,3%, 9,7% e 14,9% de IAM ou óbito em 1 ano ($p < 0,001$), respectivamente. A análise multivariada do Estudo GRACE⁵⁸ concluiu que o desvio de segmento ST e marcadores de necrose miocárdica positivo são fatores de risco independente de mortalidade em pacientes com SCASSST. Por outro lado, nenhum marcador bioquímico é perfeitamente acurado para determinar dano miocárdico¹³⁴. Outras condições como taquiarritmias, trauma cardíaco, insuficiência cardíaca, hipertrofia de VE, miocardite e pericardite, como sepse, queimadura, embolia pulmonar, hipertensão pulmonar, quimioterapia e insuficiência renal podem cursar com o troponina positiva. Com a introdução das troponinas de alta sensibilidade, passou a ser possível a detecção de níveis mais baixos de troponina e em menor tempo após início do quadro isquêmico, com conseqüente menor tempo de diagnóstico de IAM. No presente estudo, 56% da população geral apresentou troponina positiva, sendo um fator importante na decisão na conduta terapêutica, uma vez que o grupo submetido a CATE apresentou maior prevalência de troponina positiva (46,5% grupo não encaminhado ao CATE vs 66,8% no grupo encaminhado ao CATE, $p < 0,001$). Cerca de 85% dos pacientes com troponina positiva encaminhados ao CATE apresentavam lesões obstrutivas graves. Por outro lado, a prevalência de desvio do segmento ST na população total foi de apenas 4,9%, não havendo diferença estatística entre os grupos. Dos 11 pacientes com alteração do segmento ST encaminhados ao CATE, 9 (75%) apresentaram lesões obstrutivas coronarianas. Este estudo confirmou a alta especificidade do infradesnivelamento do segmento ST e da troponina positiva no diagnóstico de doença coronariana obstrutiva. A baixa prevalência de infradesnivelamento do segmento ST provavelmente está relacionado a erros na coleta de dados.

A avaliação dos aspectos demográficos e clínico-laboratoriais demonstra um perfil de risco reduzido da população geral deste estudo. Em análise comparativa quanto a conduta diagnóstica invasiva, os pacientes não submetidos ao cateterismo cardíaco apresentaram um risco mais elevado, exemplificado pela idade mais elevada, maior prevalência de doença arterial periférica e menor

clearance de creatinina, variáveis preditoras de mortalidade neste estudo. Da mesma forma, houve uma incidência maior de diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, disfunção de ventrículo esquerdo moderada a grave, IAM prévio, AVC prévio, porém sem significância estatística. A doença arterial periférica foi outra variável preditora de mortalidade e com prevalência maior no grupo não encaminhado ao CATE ($p=0.0018$). Estudos mostram uma forte associação de doença arterial periférica com hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, tabagismo, doença arterial coronariana, e, principalmente, idade avançada^{135,136}. Neste estudo, a idade média dos pacientes portadores de doença arterial periférica foi de 71,8 anos, fato que provavelmente colaborou com o risco maior de óbitos nesses pacientes.

9.3 CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS

A compreensão de variáveis angiográficas como fatores modificadores de desfechos desfavoráveis em pacientes coronariopatas começou a ganhar robustez a partir da publicação do Syntax *Trial*⁸². O Score Syntax I é contemplado pela soma de características adversas localizadas em lesões coronarianas obstrutivas graves, do tipo tortuosidade, presença de trombo, lesões ostiais, lesões em bifurcações, como já descrito anteriormente. Resultados do Syntax *Trial* mostraram que, independente do tratamento cirúrgico ou percutâneo da coronariopatia, quanto maior a soma das variáveis angiográficas de risco, maior chance de desenvolver eventos adversos cardiovasculares e cerebrais.

Por outro lado, um conceito cada vez mais presente na cardiologia atual é carga global de placa aterosclerótica. Através de uma avaliação mais minuciosa da morfologia intravascular coronariana por meio de ultrassonografia intracoronariana, o Prospect *Trial*¹³⁷ identificou fatores morfológicos da placa aterosclerótica associadas a desfechos cardíacos. No fluxograma do Prospect *Trial*, foram realizadas avaliações de segmentos coronarianos isentos de obstruções graves foram avaliados

por meio de ultrassom intracoronariano. Foram randomizados 697 pacientes, com 1814 lesões angiográficas não tratadas (destas, 93% das lesões angiográficas apresentavam < 50% de obstrução) e a avaliação ultrassonográfica identificou 3160 lesões nos segmentos proximais a médios dos três vasos coronarianos. A análise detalhada da luz coronariana pelo ultrassom mostrou que 19,6% das lesões apresentavam área luminal mínima do vaso igual ou inferior a 4 mm², 8,9% das lesões tinham carga global de placa aterosclerótica de 70% e aproximadamente 50% dos pacientes apresentaram placa de ateroma com aspecto de “placa fibroateromatosa de capa fina”. Resultados do Prospect *Trial* mostraram que os eventos cardíacos adversos num seguimento de 3 anos localizaram-se em 12,4% da vezes nas lesões obstrutivas graves e, em 11,6% nas lesões ditas “não-culpadas” (lesões obstrutivas não graves). A avaliação angiográfica das lesões “não-culpadas” no seguimento de três anos mostrou uma evolução da estenose dessas lesões, de 32,3±20,6% para 65,4±16,3% (p<0,001). A análise univariada do Prospect *Trial* mostrou que achados ultrassonográficos como presença de carga de placa aterosclerótica acima de 70% (p<0,001), área luminal mínima de 4 mm² ou menos (p= 0,001) e presença de placa fibroateromatosa de capa fina (p < 0,001) são variáveis independentes de desfechos adversos, mesmo na ausência de lesão obstrutiva angiográfica acima de 70%. Este dado mostra que eventos coronarianos tardios podem ocorrer de maneira igual em lesões coronariana não obstrutivas angiograficamente, reforçando a relevância clínica da presença de aterosclerose difusa nas coronárias e não somente de características angiográficas focais, como citado no Escore Syntax.

O raciocínio da avaliação global da anatomia coronariana em oposição à análise focal das lesões obstrutivas graves é reforçado pelos achados do presente estudo. No presente estudo, 202 pacientes foram encaminhados ao cateterismo cardíaco e, 166 destes apresentaram lesões obstrutivas coronarianas graves. A variável angiográfica mais associada com mortalidade foi calcificação importante em artérias coronárias seguido de vasos de fino calibre, o que reforça a ilação do Prospect *Trial*, onde apenas a avaliação de aspectos focais da lesão obstrutiva grave não concomitante à análise

global da árvore coronariana pode ser insuficiente na predição do risco de eventos adversos.

Dados da literatura mostram que entre 6 a 10% dos pacientes internados com IAM não apresentam lesões obstrutivas graves à coronariografia. Da mesma forma, cerca de 10-25% dos pacientes atendidos com angina instável apresentam coronárias sem lesões obstrutivas, sendo mais evidente nos subgrupos mulheres e jovens¹³⁸. Embora apresentem menor risco de eventos cardiovasculares em comparação com pacientes portadores de doença arterial coronariana obstrutiva, esse subconjunto de pacientes é bastante heterogêneo e apresenta prognóstico reservado que precisa de mais investigação para identificar a causa subjacente¹³⁹. Síndrome de Takotsubo, vasoespasm coronariano, dissecação espontânea de artérias coronárias, síndrome X, síndrome Y, ponte miocárdica, embolia coronariana, miocardite são os principais diagnósticos diferenciais de dor torácica com coronárias sem lesões obstrutivas provocadas por uma placa aterosclerótica que se rompeu. Nesse estudo, dos 202 pacientes diagnosticados inicialmente como SCA e encaminhados ao CATE, 17,8% deste não apresentavam lesões obstrutivas graves à coronariografia. Analisando esses pacientes com coronárias “normais”, observou-se que 52,7% eram mulheres, 55,5% apresentavam HAS e 22,2% eram diabéticos. A idade média foi de 61,08 anos, 58,3% apresentaram enzimas positivas, apenas 5,5% apresentaram alterações do segmento ST e apenas 1 (2,7%) paciente foi a óbito. Dos 166 pacientes encaminhados ao CATE que apresentavam lesões obstrutivas graves, 8,4% morreram. Esses dados são concordantes com a literatura, sugerindo um risco de morte menor no subgrupo de doentes sem obstrução coronariana grave, porém não desprezível.

No que tange à localização das obstruções coronarianas, foi evidenciado um total de 347 segmentos obstruídos. Nos pacientes com lesões obstrutivas graves, a prevalência de doença multiarterial, biarterial e uniarterial foi de 23,5%, 36,7% e 39,7%, respectivamente. Nos pacientes com envolvimento de apenas uma artéria coronariana, a prevalência de lesão na artéria Circunflexa/ramo Marginal Esquerda foi de 19,7%. A análise univariada dos pacientes submetidos ao cateterismo

cardíaco mostrou que lesão obstrutiva em localizada na artéria circunflexa e/ou seus ramos, assim como calcificação coronariana importante foram variáveis angiográficas preditoras de mortalidade. Ainda assim, há uma tendência de risco aumentado nos pacientes portadores de vasos coronarianos finos, porém sem significância estatística. A baixa incidência das variáveis preditoras de mortalidade neste estudo como IRC e disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo (7,7% e 0%) nos pacientes portadores de obstrução em artéria circunflexa e seus ramos marginais esquerdo (CX/MgE) reforça o achado da importância da obstrução dessa artéria como fator de risco independente de mortalidade. Este argumento ganha notoriedade quando percebemos que mesmo na análise multivariada do grupo encaminhado ao CATE, a lesão obstrutiva nesta artéria permanece associada à mortalidade ($p=0,05$). Esse resultado pode ser explicado pela grande variedade anatômica do leito vascular da artéria CX/MgE e o suprimento de pequena área ventricular esquerda, o que pode gerar atraso no diagnóstico e tratamento da SCA pela menor evidência de alterações eletrocardiográfica correspondente. Outro dado relevante é a evidência de que menos da metade dos pacientes com oclusão total da artéria CX/ramo marginal esquerdo apresentam supradesnivelamento do segmento ST. E também, é reconhecido que até um terço dos pacientes com dor torácica secundária à oclusão isolada da artéria CX/MgE evoluem com depressão isolada do segmento ST. Outro terço dos pacientes não terá qualquer alteração no ECG ¹⁴⁰. Assim, por vezes, as alterações eletrocardiográficas são imperceptíveis nos pacientes com oclusão total na artéria CX/MgE, gerando retardo ao diagnóstico e maior tempo de miocárdio em sofrimento isquêmico. Esses pacientes são diagnosticados como pertencentes ao grupo de SCA sem supra de ST, embora a fisiopatologia deste evento seja de fato a oclusão coronariana. Esta ilação pode ser sugerida pela maior prevalência de oclusões totais em artéria CX/MgE ($p=0,015$) neste estudo, assim como pela presença de outras características de gravidade de acometimento angiográfico, como vaso fino e lesões obstrutivas com extensão acima de 20 mm.

9.4 ESCORES DE RISCO

Diretrizes internacionais de cardiologia preconizam a estratificação precoce do risco de pacientes internados com SCA ainda na sala de emergência. A complexidade da mensuração do Escore GRACE foi desatada pela evolução tecnológica com a “era dos *smartphones*”. A acurada estratificação e o bom poder discriminatório deste escore tornaram o seu uso cada vez mais frequente nos hospitais. Menos utilizado na prática clínica, a simplicidade da estratificação pelo Escore TIMI *Risk* ainda o torna de grande valia nas salas de emergências e ainda recomendado pelas principais sociedades de cardiologia do mundo.

Por outro lado, a comparação da predição de risco entre os dois escores é ilógica, uma vez que há divergência no tempo de avaliação de risco de ambos. Enquanto o Escore TIMI *Risk* prediz o risco de desfechos adversos em 14 dias, o Escore GRACE prediz a chance de óbito intrahospitalar e em 6 meses. Desta forma, o presente estudo avaliou a concordância entre os escores quanto à classificação de risco obtida, procurando identificar o mais acurado para predizer seu risco de morte.

Conforme descrito anteriormente, o Escore TIMI *Risk* classifica os pacientes em baixo (0-2 pontos), intermediário (3-4 pontos) e alto risco (5-7 pontos). As pontuações do Escore GRACE intrahospitalar baixo, intermediário e alto risco são de 0-108 pontos, 109-140 pontos e acima de 141 pontos, respectivamente. Já o Escore GRACE 6 meses evidencia como risco baixo intermediário e alto risco a presença de 0-88 pontos, 89-118 pontos e acima de 119 pontos, respectivamente. No presente estudo, a análise da curva ROC mostrou pontos de corte de dicotomização de maior acurácia associado a mortalidade geral, sendo maior que 1 (AUC 0,632), maior 122 (AUC 0,745) e maior 103 (AUC 0,773) nos escores TIMI, GRACE Intrahospitalar e GRACE 6 meses, respectivamente. Valores acima do ponto de corte da curva ROC do Escore TIMI Risk desse trabalho pode ser considerado ainda de baixo risco pelo estudo original do TIMI *Risk*. Por outro lado, valores acima do ponto de corte da curva ROC dos Escores GRACE intrahospitalar

e GRACE 6 meses são classificados como pelo menos de risco intermediário pelo Escore GRACE. Em nosso estudo, o Escore GRACE de 6 meses mostrou diferença estatística entre os grupos de estratificação diagnóstica, sendo evidenciado uma população de moderado a alto risco mais significativa nos pacientes que não foram encaminhados ao CATE (69,7% pacientes não encaminhados ao CATE vs. 56% pacientes encaminhados ao CATE, $p=0,007$). Em paralelo, observa-se maior mortalidade no subgrupo de pacientes não encaminhados ao Cateterismo Cardíaco (16,7% vs. 7,4%), o que sugere uma menor capacidade de predição de risco do Escore TIMI *Risk* se comparado ao Escore GRACE.

Diversos estudos na literatura ¹⁴¹⁻¹⁴⁴ mostram o real benefício de se implementar uma estratégia invasiva precoce em pacientes de maior risco que foram estratificados usando tais escores. Contudo, outros estudos mostram uma discrepância acentuada entre o risco estimado por vários escores e o uso de uma estratégia invasiva ¹⁴⁵⁻¹⁴⁷. De Abreu M e *cols.* ¹⁴⁸ publicaram um estudo desenvolvido em 43 instituições na Argentina com 3187 pacientes randomizados de 2006 a 2010 analisando a decisão pela estratégia invasiva baseadas nos escores de risco no mundo real. A realização de cateterismo precoce em pacientes internados com SCASSST foi de 63,2%, 57% e 43,2% ($p<0,00001$) para os riscos alto, intermediário e baixo, respectivamente, quando avaliados pelo escore TIMI *Risk*. A análise multivariada neste estudo argentino mostrou que angioplastia coronariana prévia, disponibilidade de centro de hemodinâmica na instituição, cirurgia de revascularização miocárdica prévia, hipercolesterolemia, idade, angina refratária ou recorrente durante a hospitalização, alterações dinâmicas do segmento ST ao ECG, elevação de marcadores de necrose miocárdica, insuficiência cardíaca e frequência cardíaca foram as variáveis mais associadas à indicação precoce da estratificação invasiva. A utilização dessas variáveis como modelo para estratificação (denominada de modelo de estratificação invasiva precoce) apresentou uma área sob a curva ROC de 0,70, enquanto o escore TIMI *Risk* mostrou AUC de 0,58 nesta população ($p<0,0001$). Em outro estudo, Lee CH e *cols.* ¹⁴⁹ mostraram que 60% dos pacientes

com SCASSST tratados com a estratégia conservadora apresentaram TIMI *Risk* moderado a alto, reforçando a evidência que as decisões terapêuticas em pacientes do mundo real, especialmente aquelas que resultam em uma estratégia invasiva precoce, não são guiadas pelos escores de risco convencionais. Em outra análise, Ranasinghe I e cols.¹⁵⁰ avaliaram se a ampla disponibilidade de ferramentas de estratificação necessariamente alterou o comportamento de estratificação de risco dos clínicos. Neste trabalho foram selecionados 3562 pacientes com diagnóstico de SCASSST internados de 1999 a 2007 em hospitais da Austrália e Nova Zelândia. O encaminhamento para CATE mostrou relação inversa com a classificação de risco baseada no escore GRACE, com o grupo de menor risco tendo consistentemente as maiores taxas de encaminhamento para a angiografia coronariana. Ao longo dos anos, houve um aumento significativo na tendência de encaminhamento para CATE em todos os grupos de risco, com o maior aumento ocorrendo nos grupos de risco alto e intermediário (Figura 6). Embora tenha ocorrido um aumento nas taxas de intervenção coronariana percutânea ao longo do tempo, estas foram inversamente relacionadas ao risco, mostrando uma tendência significativa de aumento limitada aos grupos de risco baixo e intermediário.

Analisando detalhadamente o presente estudo, observou-se uma tendência semelhante aos trabalhos expostos acima na conduta nos pacientes com SCASSST, com uma maior proporção de pacientes considerados de baixo risco pelo escore TIMI *Risk* e GRACE estratificados com cateterismo cardíaco, conforme demonstrado na Figura 7. Da mesma forma, avaliando os pacientes não encaminhados ao cateterismo cardíaco, observamos que 43,4% apresentam baixo risco pelo escore GRACE, e 56,8% apresentavam risco moderado a alto. Apesar da indicação Classe IA pelas principais sociedades de cardiologia no mundo a utilização dos escores para a estratificação de risco destes pacientes, a maior prevalência em hospitais privados de médicos-assistentes, que muitas vezes adotam suas condutas de forma individual, sem dúvida alguma influenciou nos resultados desta avaliação.

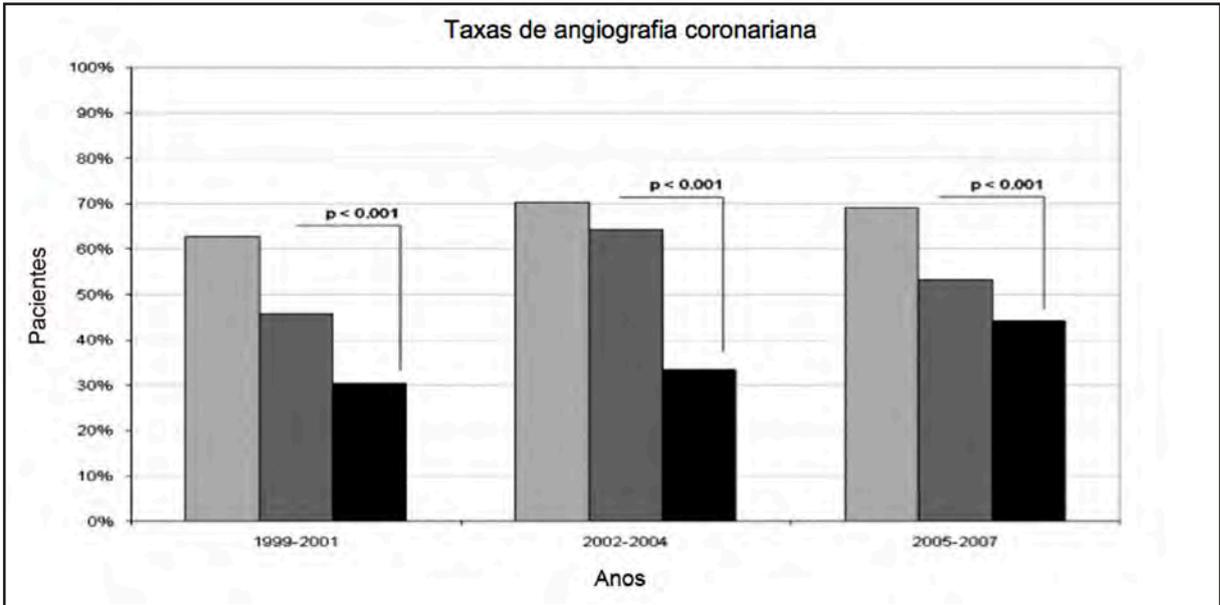


Figura 6: Evolução ao longo dos anos da estratificação invasiva em pacientes com SCASSST baseadas no escore de risco GRACE. Pacientes com baixo risco (coluna cor cinza claro) apresentam maior indicação de CATE se comparados ao risco moderado (coluna cor cinza escuro) e risco alto (coluna cor preta). Modificado de Ranasinghe I e cols. (2001)150.

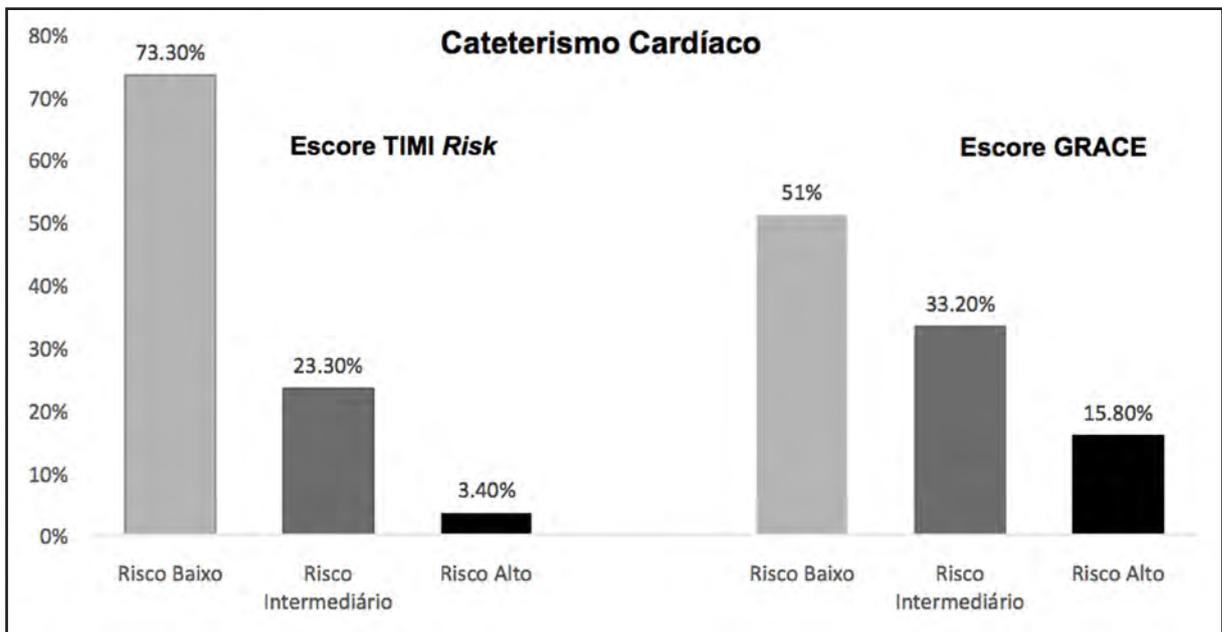


Figura 7: Percentual de cada subgrupo de risco pelos escores TIMI Risk e GRACE encaminhados ao CATE

Comparando os subgrupos classificados como sendo de moderado a alto risco pelo cinco escores estudados neste trabalho, a análise univariada dos pacientes encaminhados ao Cateterismo Cardíaco, mostrou que a classificação

de moderado a alto risco pelos Escores GRACE e Syntax I foram preditores de mortalidade. No que se diz respeito à predição de risco das variáveis angiográficas, calcificação importante e lesão em artéria Circunflexa foram as mais relacionadas ao risco de morte. O baixo poder de predição do Escore Syntax II pode tanto estar relacionado com a baixa incidência de DPOC na população estuda, assim como a evidência da não predição de morte pela lesão obstrutiva em Tronco de Coronária Esquerda, característica angiográfica valorizada neste escore. Nesse mesmo contexto, quando analisado as variáveis presentes no Escore Acuity-PCI, dos cinco critérios inclusos no escore, apenas insuficiência renal crônica foi preditora de mortalidade, o que tornou este escore não preditor de desfechos adversos nesta população. Por outro lado, o escore GRACE dicotomizado em moderado a alto risco foi o que apresentou maior associação com mortalidade pela regressão univariada nesta população, com AUC de 0,667, provavelmente pelo impacto de variáveis preditoras de mortalidade como idade, insuficiência renal e congestão pulmonar (associada à disfunção ventricular esquerda), variáveis presentes neste escore e associadas individualmente ao risco de morte.

9.5 MORTALIDADE

A taxa de mortalidade da população geral foi de 12,3%, sendo superior no grupo de pacientes não encaminhados ao CATE (16,7% vs. 7,4%, $p=0,005$). Maior prevalência de doença arterial periférica, de pacientes com risco mais elevado classificados pelo Escore GRACE, menor *clearance* de creatinina e, principalmente idade avançada podem explicar essa diferença estatística de mortalidade entre os grupos com relação ao risco de morte.

9.5.1 Análise univariada de preditores de mortalidade

A idade avançada foi um fator independente de mortalidade na população geral deste estudo. Da mesma forma, comorbidades associadas à idade avançada como doença arterial periférica e menor *clearance* de creatinina foram associadas ao maior risco. Apesar da maior prevalência de pacientes de baixo risco na população geral, o subgrupo classificado como risco intermediário e alto, tanto pelo escore TIMI quanto pelo escore GRACE apresentaram maior risco de óbito. Apesar de fatores de riscos clássicos para DAC como HAS e DM não terem sido associados ao óbito nessa população, doenças crônicas como AVC, IAM prévio e IRC foram preditores de mortalidade na análise univariada, assim com disfunção ventricular esquerda. A associação de variáveis clínicas e angiográficas mostrou-se um bom cenário na predição de risco de morte na população com SCASSST encaminhada ao Cateterismo Cardíaco. Da mesma forma, fatores de risco como idade avançada, IRC e disfunção ventricular esquerda foram fortes preditores de risco. Nesta população específica, doenças crônicas de difícil tratamento e de elevada morbimortalidade como insuficiência renal crônica e disfunção de ventrículo esquerdo permanecem como preditoras de mortalidade. Na população geral, variáveis de admissão como alterações eletrocardiográfica e troponina positiva não estiveram associadas ao risco de morte, exceto o choque cardiogênico que, apesar da baixa prevalência, esteve associado ao risco elevado de óbito. Na esfera dos achados angiográficos, calcificação importante em artéria coronária e lesão obstrutiva em artéria Circunflexa/ramo Marginal Esquerdo formam o contexto mais sombrio no que se diz respeito ao risco de óbito.

9.5.2 Análise multivariada de preditores de mortalidade

A partir do conhecimento de variáveis preditoras de mortalidade nesta população pela análise univariada, a análise multivariada da população geral mostrou como os fatores de risco independentes na predição de morte: idade

avançada, disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo, doença arterial periférica e insuficiência renal crônica. Associando características angiográficas, na população encaminhada ao CATE, a análise multivariada mostrou a disfunção moderada a grave do VE, IRC, calcificação importante em artérias coronárias como preditores mais importante de mortalidade. A lesão obstrutiva em artéria Circunflexa e seus ramos assim como Escore GRACE classe intermediário a alto risco foram importantes variáveis associadas a óbito.

Após comparação de nossos resultados com os estudos internacionais, notamos que nossa população apresenta características equivalentes, no que concerne ao pior prognóstico em presença de disfunção ventricular global, insuficiência renal crônica e calcificação coronariana. Entretanto, características próprias desta série, como a baixa prevalência de infra de ST foram responsáveis pela ausência de predição de morte das variáveis clássicas de risco como troponina positiva e alterações eletrocardiográfica do segmento ST.

10 LIMITAÇÕES

Como se trata de um estudo retrospectivo, podem ocorrer possíveis falhas relacionadas ao preenchimento do banco de dados;

Os diagnósticos dos principais fatores de risco associados à doença coronariana foram realizados de acordo com a informação advinda do paciente na anamnese de admissão, sem confirmação através de exames laboratoriais;

Não há informações relativas à realização prévia de investigação da anatomia coronariana;

Coleta de dados feita com base nos registros dos pacientes de apenas um único centro de pesquisa, o que faz com que seus resultados não devam ser extrapolados para outra realidade diferente da descrita;

A dificuldade do seguimento via contato telefônico limitou a análise dos desfechos, que foram restritos apenas à mortalidade geral.

11 CONCLUSÕES

Idade avançada, disfunção ventricular esquerda, insuficiência renal crônica e doença arterial periférica foram as variáveis associadas de forma independente ao óbito na população geral de indivíduos admitidos com Síndrome Coronariana Aguda sem supra do segmento ST. No grupo de pacientes encaminhados ao CATE, a associação de variáveis angiográficas e clínicas mostrou que disfunção ventricular esquerda, insuficiência renal crônica e calcificação importante em artéria coronárias foram as características mais importantes associadas ao óbito.

Os escores GRACE e SYNTAX I foram superiores aos escores TIMI Risk, SYNTAX II e Acuity-PCI na predição de óbito nos pacientes encaminhados à estratégia invasiva.

A concordância de classificação obtida pelos escores TIMI Risk e GRACE com a estratégia terapêutica adotada foi baixa, em especial o TIMI *Risk*, com grande número de indivíduos classificados como sendo de alto risco não encaminhados para estratégia invasiva.

Pacientes não encaminhados à estratégia invasiva apresentaram idade mais elevada, menor *clearance* de creatinina e maior prevalência de doença arterial periférica, o que pode ter justificado tanto a maior prevalência da classe de risco intermediário a alto pelo escore GRACE, como a maior taxa de mortalidade se comparados aos pacientes que realizaram cateterismo cardíaco.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LEVI, F. et al. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world. *Heart*. 2002; 88(2): 119-24.
2. MENDIS, S. et al. World Health Organization (2011). *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*: World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization. pp. 3–18.
3. Siqueira ASE et al. Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109(1):39-46 .
4. KRUMHOL H.M. et a. Reduction in acute myocardial infarction mortality in the United States: risk-standardized mortality rates from 1995-2006. *JAMA*. 2009;302(7):767-773.
5. ROGERS, W.J. et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2056-2063.
6. THO, T. et al. Heart disease and stroke statistics–2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113(6):e85-151.
7. YUSSUF, S. et al. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001; 104(22): 2746-53.
8. MENZIN, J. et al. One-year costs of ischemic heart disease among patients with acute coronary syndromes: findings from a multi-employer claims database. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(2):461-468
9. World Health Organization. (WHO). *World Health Statistics 2015*. Geneva; 2015.
10. DUNCAN, B.B. et al. Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2010. In: Ministério da Saúde. *Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher*. Brasília : Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde; 2012.p.93-104.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Mapa da população. IBGE. <http://www.ibge.gov.br>

12. DUNCAN, B.B. et al. Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2009 e tendência de 1991 a 2009. In: Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; 2010.
13. CORTI, R. et al. New understanding of atherosclerosis (clinically and experimentally) with evolving MRI technology in vivo. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;947:181-195
14. KINLAY, S. et al.. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipidol.* 2001;12(4):383-389
15. FUSTER, V. et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med.* 1992;326(5):310-318
16. DAVIES, M.J. et al. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *Br Heart J.* 1993;69(5):377-381
17. SUKHOVA, G.K. et al. Evidence for increased collagenolysis by interstitial collagenases-1 and -3 in vulnerable human atheromatous plaques. *Circulation* 1999;99(19):2503-2509
18. HERMAN, M.P. et al. Expression of neutrophil collagenase (matrix metalloproteinase-8) in human atheroma: a novel collagenolytic pathway suggested by transcriptional profiling. *Circulation* 2001;104(16):1899-1904
19. RAUCH, U. et al. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: pathogenesis and clinical consequences. *Ann Intern Med.* 2001;134:224-238
20. TANAKA, A. et al. Multiple plaque rupture and C-reactive protein in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2005 May 17;45(10):1594-1599 Epub 2005 Apr 25
21. DAVIES, M.J. et al. A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation* 1990;82(3) (suppl):II38-II46
22. MIZUNO, K. et al. Angioscopic evaluation of coronary artery thrombi in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1992;326(5):287-291
23. The TIMI IIIA Investigators Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest: results of the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI IIIA) Trial. *Circulation* 1993;87(1):38-52
24. SULLIVAN, E. et al. Pathology of unstable angina: analysis of biopsies obtained by directional coronary atherectomy. *J Thromb Thrombolysis* 1994;1(1):63-71

25. CHAITMAN, B.R. et al. Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patient subsets (CASS). *Circulation*. 1981;64(2):360-7.
26. BRAUNWALD, E. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction- summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(7):1366-74.
27. KANNEL, W.B. et al. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1987;113(3):799-804.
28. TUNSTALL, P. H. et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994;90(1):583-612.
29. MYERBURG, R.J. et al. Cardiac arrest and sudden death. In: Braunwald E.. *Textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 890-923.
30. TIMERMAN, A. et al. Síndromes coronárias agudas. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003.
31. THYGESEN, K. et al.. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2525-2538.
32. PANJU AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, et al. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA* 1998; 280: 1256-63.
33. RIBICHINI, F. et al. Acute Myocardial Infarction: Reperfusion treatment. *Heart*.2002;88:298-305
34. LEITE, S. e cols. Infarto do Miocárdio – Historia. *Arq Bras Cardiol*.2001;77(6):593-601.
35. Gruppo Italiano per lo Studio dela Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatmente in acute myocardial infarction. *Lancet*.1986;1:397-401.
36. BRASILEIRO, A.L.S. Ampliando a utilização da Terapia de Reperusão. Do GISSI ao DANAMI. *Arq Bras Cardiol*. 2005 jun;84 (6).
37. BRAUNWALD, E. Evolution of the management of acute myocardial infarction: 20th century saga. *Lancet*. 1998;352:1771-4

38. The TIMI IIIB Investigators: Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation*. 1994;89(4):1545-56.
39. CANNON C.P. et al. Time to reperfusion: the critical modulator in thrombolysis and primary angioplasty. *J Thromb Thrombolysis* 1996;3(2):117-125
40. LEWIS, H.D. et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. *N Engl J Med*. 1983;309(7):396-403
41. THÉROUX, P. et al. Aspirin, heparin or both to treat unstable angina. *N Engl J Med*.1988;319(17):1105-1111
42. COHEN, M. et al. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1997;337(7):447-452 [PubMed]
43. Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators . Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation [published corrections appear in *N Engl J Med*. 2001;345(23):1716 and 2001;345(20):1506] *N Engl J Med*.2001;345(7):494-502
44. Platelet Receptor Inhibition for Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Trial Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction [published correction appears in *N Engl J Med*. 1998;339(6):415] *N Engl J Med*. 1998;338(21):1488-1497
45. CALVIN, J.E. et al. Clinical predictors easily obtained at presentation predict resource utilization in unstable angina. *Am Heart J*. 1998;136(3):373-81.
46. BRAUNWALD, E. et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation*. 1994;90(1):613-22.
47. BRAUNWALD E. Unstable angina: a classification. *Circulation*. 1989;80(2):410-4.
48. KONG, D.F. et al. The health care burden of unstable angina. *Cardiol Clin*. 1999;17(2):247-61.
49. LEE, T.H. et al. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med* 1985;145: 65–9.

50. LOPEZ DE SA, S.E. et al. Validity of different classifications of unstable angina. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52(Suppl 1):46-54.
51. VAN MILTENBURG, V.Z.A.J, et al. Incidence and follow-up of Braunwald subgroups in unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(6):1286-92.
52. BAZZINO, O et al. Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. The ECLA Collaborative Group. *Am Heart J.* 1999;137(2):322-31.
53. ARMSTRONG, P.W. et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation.* 1998;98(18):1860-8.
54. HAMM, C.W. et al. A classification of unstable angina revisited. *Circulation.* 2000;102(1):118-22.
55. BRAUNWALD, E. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(3):970-1062. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1):294-5
56. FREEMAN, M.R. et al. Intracoronary thrombus and complex morphology in unstable angina: relation to timing of angiography and in-hospital cardiac events. *Circulation.* 1989;80(1):17-23
57. ANTMAN, E.M. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284(7):835-42.
58. GRANGER, C.B. et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163(19):2345-53.
59. CANNON, C.P. et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(1):133-140
60. BOERSMA, E. et al. PURSUIT Investigators Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: results from an international trial of 9461 patients. *Circulation* 2000;101(22):2557-2567
61. COTTER, G. et al. Prior peripheral vascular disease and cerebrovascular disease are independent predictors of increased 1 year mortality in patients with acute coronary syndromes: results from OPUS-TIMI 16 [abstract]. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(suppl A):410A

62. JABER, W.A. et al. CHF on presentation is associated with markedly worse outcomes among patients with acute coronary syndromes: PURSUIT trial findings. *Circulation* 1999;100(suppl I):I433
63. SANTOPINTO, J. et al. Prior aspirin users with acute non-ST-elevation coronary syndromes are at increased risk of cardiac events and benefit from enoxaparin. *Am Heart J.* 2001;141(4):566-572
64. THÉROUX, P. et al. Glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade improves outcomes in diabetic patients presenting with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: results from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) study. *Circulation* 2000;102(20):2466-2472
65. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83 (4): 8-86.
66. ESCOSTEGUY, C.,C. et al. Infarto agudo do miocárdio: perfil clínico-epidemiológico e fatores associados ao óbito hospitalar no município do Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 80 (6): 593-9.
67. MATTOS, M.A. et al. Tendência temporal de letalidade hospitalar por infarto agudo do miocárdio: 1994-2003. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84 (5): 416-21.
68. BERWNGER, O. et al. Epidemiologia da síndrome isquêmica aguda com supradesnivelamento do segmento ST- ênfase nas características brasileiras. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2004; 6: 833-9
69. ANDERSON, J.L. et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50 (7): e1-157
70. YAN, A.T. et al. Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. *Arch Intern Med.* 2009; 169 (4): 372-8.
71. MORROW, D.A. et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet* 2001;358:1571-5.

72. COHEN M , Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Fromell GJ, Goodman S, Langer A , Califf RM, Fox KAA , Premmereur CBJ, Bigonzi F for The Efficacy And Safety Of Subcutaneous Enoxaparin In Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. A Comparison Of Low-Molecular-Weight Heparin With Unfractionated Heparin For Unstable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 1997;337:447-52.
73. FOX, K.A. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333(7578):1091.
74. DOS SANTOS, E.S. et al. Escore de risco Dante Pazzanese para síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(4):343-51.
75. BACKUS, B.E. et al., A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department, *Int. J. Cardiol*. 168 (3) (2013) 2153–2158.
76. CORREIA, L.C. et al. Prognostic value of TIMI score versus GRACE score in ST-segment elevation myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2014 Aug;103(2):98-106.
77. SAKAMOTO, J.T. et al. Comparing HEART, TIMI, and GRACE scores for prediction of 30-day major adverse cardiac events in high acuity chest pain patients in the emergency department. *International Journal of Cardiology* 221 (2016) 759–764 .
78. FEDERSPIEL, J. et al. Risk-benefit trade-offs in revascularization choices. *EuroIntervention*.
79. SINGH, M. et al. Twenty-five-year trends in in-hospital and long-term outcome after percutaneous coronary intervention: a single-institution experience. *Circulation*. 2007;115:2835–2841.
80. LEGRAND, V. et al. Influence of age on the clinical outcomes of coronary revascularization for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions: sirolimus-eluting stent vs coronary artery bypass surgery and bare metal stent: insight from the Multicenter Randomized Arterial Revascularization Therapy Study Part I (ARTS-I) and Part II (ARTS-II) [published online ahead of print June 2010]. *Eurointervention*. 2010
81. LANSKY, A.J. et al. Clinical and angiographic predictors of short- and long-term ischemic events in acute coronary syndromes: results from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:308–16.

82. SERRUYS, P.W. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961–972.
83. SIANOS, G. et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005;1:219–227.
84. GRAY FRSH, GOSS CM. Anatomia. 29a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.
85. MOORE KL, DALEY II AF. Anatomia orientada para a clínica. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
86. GRÜNTZIG, A. Transluminal Dilatation do Coronary Artery Stenosis. *The Lancet*. Volume 311, Issue 8058, 4 February 1978, Page 263
87. BREDLAU, C.E. et al. In-hospital morbidity and mortality in patients undergoing elective coronary angioplasty. *Circulation*. 1985;72:1044-52.
88. COWLEY, M.J. Acute coronary events associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1984;53:12C-6C.
89. ELLIS, S.G. et al. In-hospital cardiac mortality after acute closure after coronary angioplasty: analysis of risk factors from 8,207 procedures. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11:211-6.
90. ELLIS, S.G. et al. Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation*. 1988;77:372-9.
91. MEIER, B. et al. Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1984;53:10-4.
92. SORRELL, V.L. et al. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: a chronologic review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clin Cardiol*. 1998;21:157-60.
93. YAVUZGIL, O. et al. Spontaneous dissection and intramural hematoma of the coronary arteries without an angiographic intimal flap. *J Invasive Cardiol*. 2005;17:556-8.
94. RYAN, T.J. et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation*. 1988 Aug;78(2):486-502.

95. LASKEY, W.K. et al. Changes in the practice of percutaneous coronary intervention: a comparison of enrollment waves in the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Dynamic Registry. *Am J Cardiol.* 2001;87:964-9; A3-4.
96. FISCHMAN, D.L. et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1994;331:496-501.
97. SCHUHLEN, H. et al. Intracoronary stenting and risk for major adverse cardiac events during the first month. *Circulation.* 1998;98:104-11.
98. KASTRATI, A. et al. Prognostic value of the modified american college of Cardiology/ American heart association stenosis morphology classification for long- term angiographic and clinical outcome after coronary stent placement. *Circulation.* 1999;100:1285-90.
99. GENEREUX, P. et al. Angiographic predictors of 2-year stent thrombosis in patients receiving drug-eluting stents: Insights from the ADAPT-DES study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016.
100. COSTA, J. J. R. et al. Até que Ponto a Complexidade Angiográfica Influi nos Resultados Tardios de Pacientes Tratados com Stents Farmacológicos? Comparação entre Indicações *On-Label* e *Off-Label* no Registro DESIRE. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2009;17:31-8.
101. COSTA, R.A. et al. Trombose de Stent Farmacológico no “Mundo-Real”: Análise Crítica do Registro DESIRE (Drug-Eluting Stent in the Real World). *Rev Bras Cardiol Invas.* 2008;16:144-54.
102. SERRUYS, P.W. et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention* 2009;5:50–56.
103. VALGIMIGLI, M. et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2007;99: 1072–1081.
104. CAPODANNO, D. et al. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Intervent.* 2009;2: 302–308.
105. SERRUYS, P.W. et al. 5-Year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the Sirolimus- Eluting Stent in the Treatment of Patients With Multivessel De Novo Coronary Artery Lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1093–1101.

106. PALMERINI, T. et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2389 –97
107. EAGLE, K.A. et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month post-discharge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291:2727-33.
108. WYKRZYKOWSKA, J.J. et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:272-7.
109. MOHR, F.W. et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381:629-38
110. FELDMAN, D.N. et al. Comparison of outcomes of percutaneous coronary interventions in patients of three age groups (60, 60 to 80, and >80 years) (from the New York State Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 2006;98:1334–1339.
111. SHAW, J.A. et al. Renal impairment is an independent predictor of adverse events post coronary intervention in patients with and without drug-eluting stents. *Cardiovasc Revasc Med* 2008;9:218 – 223.
112. CAPODANNO, D. et al. Global risk classification and clinical SYNTAX (synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery) score in patients undergoing percutaneous or surgical left main revascularization. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:287–297.
113. GARG, S. et al. The Prognostic Utility of the SYNTAX Score on 1-Year Outcomes After Revascularization With Zotarolimus- and Everolimus-Eluting Stents A Substudy of the RESOLUTE All Comers Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:432–441.
114. GARG, S. et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX Score. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3: 317-326.
115. PALMERINI T. et al. Comparison of clinical and angiographic prognostic risk scores in patients with acute coronary syndromes: Analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial. *Am Heart J* 2012;163:383-391
116. CHEN, S.L. et al. The Anatomic- and Clinical-Based NERS (New Risk Stratification) Score II to Predict Clinical Outcomes After Stenting Unprotected Left Main Coronary Artery Disease. *JACC* VOL. 6, NO. 12, 2013.

117. FELDMAN, D.N. et al. Comparison of outcomes of percutaneous coronary interventions in patients of three age groups (,60, 60 to 80, and .80 years) (from the New York State Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 2006;98:1334–1339.
118. KEELAN, et al. Comparison of in-hospital and one-year outcomes in patients with left ventricular ejection fractions $\leq 40\%$, 41% to 49%, and $\geq 50\%$ having percutaneous coronary revascularization. *Am J Cardiol*. 2003;91:1168–1172.
119. FAROOQ, V. et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):639-50.
120. ABACI, A. et al. Renal dysfunction is the most important predictor of the extent and severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Coron Artery Dis* 2007;18:463–9.
121. PAJUNEN, P. et al. Angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2000;86:1080–5.
122. VALSANIA, P. et al. Severity of coronary artery disease in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am Heart J* 1991;122:695–700.
123. ANGIOLILLO, D.J. et al. Impact of chronic kidney disease on platelet function profiles in diabetes mellitus patients with coronary artery disease taking dual antiplatelet therapy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1139–46.
124. PALMERINI, T. et al. A new score for risk stratification of patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: the ACUITY-PCI (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy-Percutaneous Coronary Intervention) risk score. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Nov;5(11):1108-16.
125. AMSTERDAM, E.A. et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 23;130(25):2354-94.
126. KILLIP, T. et al. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20:457-65.
127. PETERSON, E.D. et al. Association Between Hospital Process Performance and Outcomes Among Patients With Acute Coronary Syndromes. *JAMA*. 2006;295(16):1912-1920.

128. IX, J.H. et al. Association between renal insufficiency and inducible ischemia in patients with coronary artery disease: the heart and soul study. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Dec;14(12):3233-8.
129. SARNAK, M.J. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension.* 2003 Nov 42;(5): 1050-65
130. CHEUNG, A.K. et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004 Jun;65(6):2380-9.
131. HOCHMAN, J.S. et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999 Aug 26;341(9):625-34.
132. BRAVRY, A.A. et al. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(7):1319-25.
133. BOSCH, X. et al. Clinical and angiographic features and prognostic significance of early postinfarction angina with and without electrocardiographic signs of transient ischemia. *Am J Med* 1991 Nov;91(5):493-501.
134. POLANCZYK, C.A. et al. Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Jul;32(1):8-14.
135. FOWKES, F.G. et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet.* 2013;382(9901):1329-40.
136. MAKDISSE, M. et al. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(6):370-82.
137. STONE, G.W. et al. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011; 364:226-235
138. MANOLIS, A.S. et al. Acute coronary syndromes in patients with angiographically normal or near normal (non-obstructive) coronary arteries. *Trends Cardiovasc Med.* 2018 May 23.
139. LANZA, G.A. et al. Clinical Spectrum and Outcome of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome and No Obstructive Coronary Atherosclerosis. *Circ J.* 2016 Jun 24;80(7)

140. FILHO, P.P. et al. Valor do ECG na Identificação da Artéria Culpada no IAM. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul. Ano XIX no 21 Jan/Fev/Mar/Abr 2011
141. CANNON, C.P. et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 2001;344:1879e1887.
142. FOX, K.A. et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST- elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized intervention trial of unstable angina. Lancet 2002;360:743e751.
143. FOX, K.A. et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Lancet 2005;366:914e920.
144. MEHTA, S.R. et al. Routine vs. selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes. A collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA 2005;293:2908e2917.
145. YUSUF, S. et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. Lancet 1998;352:507e514.
146. YAN, A.T. et al. Management patterns in relation to risk stratification among patients with noneST elevation acute coronary syndromes. Arch Intern Med 2007;167:1009e1016.
147. BHATT, D.L. et al. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with noneST-segment elevation acute coronary syndromes. Results from the CRUSADE quality improvement initiative. JAMA 2004;292:2096e2104.
148. DE ABREU, M. et al. Analysis of the Invasive Strategy Decision in Patients With Acute Coronary Syndrome Without ST-Segment Elevation in a Real-World Setting. Am J Cardiol. 2014 Jun 15;113(12):1956-61.
149. LEE, C.H. et al. Use of cardiac catheterization for noneST-segment elevation acute coronary syndromes according to initial risk. Reasons why physicians choose not to refer their patients. Arch Intern Med 2008;168: 291-296.
150. RANASINGHE, I. et al. Risk Stratification in the Setting of Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes 1999-2007 . Am J Cardiol 2011;108:617–624

ANEXO 1 - Instrumento de Coleta de Dados**IDENTIFICAÇÃO**

Nome:

Nome da Mãe:

Data Nascimento:

Telefone:

DADOS DEMOGRÁFICOS

. Idade: anos

. Sexo: M F

. Peso: Kg

. Altura: m

. IMC: Kg/m²**ANTECEDENTES PESSOAIS**

. IAM? S () N () () Não sei Data IAM:

. Cirurgia de Revascularização Miocárdica prévia? S () N ()

. Intervenção Coronariana Percutânea? S () N () () Não sei

. HAS? S () N () () Não sei

. Diabetes? S () N () () Não sei

. Dislipidemia? S () N () () Não sei

. Tabagista? S () N ()

. História Familiar de DAC? S () N () () Não sei

. Doença Arterial Periférica? S () N () () Não sei

. Insuficiência Cardíaca? S () N () () Não sei

. DPOC? S () N () () Não sei

. Uso medicamentos? S () N () AAS: S () N ()

B-bloq : S () N () Estatina: S () N ()

ADMISSÃO

. PAS: mmHg

. FC: bpm

. Diagnostico Inicial: Angina instável () IAMSSST ()

. Killip: I () II () III () IV ()

. Parada cardiorrespiratória na admissão: S () N ()

. ECG: Infra ST (>0,5mm): S () N ()

. Troponina +: S () N ()

. Escore GRACE Intrahospitalar: Pontos: Risco:
 . Escore GRACE 6 meses: Pontos: Risco:
 . Escore TIMI Risk: Pontos: Risco:

ECOCADIOGRAMA

. Função Ventrículo Esquerdo: Fração de Ejeção: %
 () Função VE preservada
 () Disfunção: () Leve () Moderada () Grave

CATETERISMO CARDÍACO

. DAC OBST? (>50%) Sim () Não ()
 () Uniarterial () Biarterial () Multiarterial () Sem lesões
 () TCE () DAprox () DA med-distal/Dg () CX/MGE () CD/DP/VP
 . Oclusão total: S () N ()
 . Trifurcação/Bifurcação: S () N ()
 . Tortuosidade: S () N ()
 . Lesão > 20mm: S () N ()
 . Calcificação importante: S () N ()
 . Trombo: S () N ()
 . Vaso fino/Doença coronariana difusa: S () N ()

ESCORES DE RISCO

. Escore GRACE Intrahospitalar: Pontos: Risco:
 . Escore GRACE 6 meses: Pontos: Risco:
 . Escore TIMI Risk: Pontos: Risco:
 . Escore SYNTAX I: Pontos: Risco:
 . Escore SYNTAX II: Pontos: Risco:
 . Escore ACUITY-PCI: Pontos: Risco:

ANEXO 2 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL COPA DOR


PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação de Escores de Risco em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda: Escores Clínicos vs Escores Angiográficos

Pesquisador: Eduardo de Barros Manhães

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 69205017.8.0000.5249

Instituição Proponente: Hospital Barra D'Or

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.487.857

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda ao projeto aprovado em 04 de julho de 2017 sob o parecer número 2.155.732 no qual os autores da pesquisa seguindo a recomendação do CEP incluiu uma atualização da bibliografia bem como a inclusão do TCLE para aqueles pacientes que necessitarem realizar um contato por telefone ou mesmo pessoal

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo permaneceu o mesmo

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não houve mudança no protocolo e portanto por se tratar de uma análise de prontuários com ou sem contato com o paciente, não havendo portanto nenhuma intervenção.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os autores seguiram a recomendação do CEP incluindo o TCLE e atualização bibliográfica

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados

Recomendações:

Não existe nenhuma recomendação específica, exceto a necessidade de fazer relatos semestrais sob o andamento da pesquisa. Como já se passaram 6 meses da aprovação do projeto pelo CEP solicitamos a inclusão na PB do relatório dos 6 primeiros meses.

Endereço: Rua Diniz Cordeiro, 30

Bairro: Botafogo

CEP: 22.281-100

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3883-6000

Fax: (21)3883-6000

E-mail: cepcopador@copador.com.br

HOSPITAL COPA DOR



Continuação do Parecer: 2.487.857

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda Aprovada e projeto apto para desenvolvimento.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1055766_E1.pdf	18/12/2017 13:48:37		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEpdf.pdf	18/12/2017 13:46:59	Eduardo de Barros Manhães	Aceito
Cronograma	Cronograma_Eduardo.pdf	06/11/2017 18:43:26	Eduardo de Barros Manhães	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_mestrado_Eduardo_Manhaes.pdf	06/11/2017 18:40:28	Eduardo de Barros Manhães	Aceito
Orçamento	Financiamento.pdf	20/05/2017 12:39:10	Eduardo de Barros Manhães	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	20/05/2017 12:28:17	Eduardo de Barros Manhães	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 06 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
DENILSON CAMPOS DE ALBUQUERQUE
(Coordenador)

ANEXO 3 - Artigo Submetido à Publicação

ScholarOne Manuscripts 06/08/18 21:12

ScholarOne Manuscripts™ Eduardo Manhaes | English (US) | Instructions & Forms | Help

 **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**

[# Home](#) [/ Author](#)

[Author Dashboard](#) / [Submission Confirmation](#)

Submission Confirmation

Thank you for your submission

Submitted to	Arquivos Brasileiros de Cardiologia
Manuscript ID	ABC-2018-0089
Title	Decisão de estratégia invasiva na Síndrome Coronariana Aguda sem supra ST em um hospital privado do Rio de Janeiro: cenário do mundo real
Authors	Manhaes, Eduardo Gomes, Bruno Barbosa, Clarissa Queiroga, Daniella Barbosa, Wallace Machado Filho, Ermes Rati, Miguel Antonio Petriz, Joao Luiz Sousa, Andrea
Date Submitted	06-Aug-2018

[Author ID](#)