



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
PROGRAMA DE MESTRADO EM CARDIOLOGIA  
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD

Avaliação de Escores de Risco em pacientes com Síndrome Coronariana  
Aguda sem supra de ST:  
Escore Clínico x Escore Angiográfico

EDUARDO DE BARROS MANHÃES

Orientadores:

Dra. Andréa Silvestre de Sousa

Dr. João Luiz Fernandes Petriz

Rio de Janeiro 2018

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Escore GRACE – mortalidade intrahospitalar em pacientes com SCASSST .....	35
Gráfico 2. Distribuição etária da população do estudo.....	65
Gráfico 3. Distribuição da população quanto a sexo .....	66
Gráfico 4. Troponina na SCASSST .....	70
Gráfico 5. Escores clínicos de risco .....	70
Gráfico 6. Aspectos angiográficos dos pacientes com SCASSST.....	72
Gráfico 7. Características das lesões angiográficas em pacientes com SCASSST com lesões obstrutivas graves .....	72
Gráfico 8. Localização das lesões obstrutivas coronarianas em pacientes com SCASSST .....	73
Gráfico 9. Avaliação pelos escores de risco angiográficos e clínico-angiográfico dos pacientes com SCASSST submetidos a CATE e com lesões obstrutivas coronarianas .....	74
Gráfico 10. Avaliação dos escores de risco clínicos e clínico-angiográfico dos pacientes com SCASSST submetidos a CATE .....	75
Gráfico 11. Mortalidade da população geral.....	76
Gráfico 12. Mortalidade da população geral de acordo com o tempo .....	76
Gráfico 13. Mortalidade da população geral de acordo com a idade .....	77
Gráfico 14. Curva ROC do escore TIMI risk na população geral.....	78
Gráfico 15. Curva ROC do escore GRACE intrahospitalar na população geral.....	78

Gráfico 16. Curva ROC do escore GRACE 6 meses na população geral .....	79
Gráfico 17. Box plot da Fração de Ejeção .....	81
Gráfico 18. Curva ROC do escore TIMI Risk (risco intermediário a alto) nos pacientes submetidos a CATE .....	84
Gráfico 19. Curva ROC do escore GRACE intrahospitalar (risco intermediário a alto) nos pacientes submetidos a CATE.....	84
Gráfico 20. Curva ROC do escore SYNTAX I – risco intermediário a alto .....	85
Gráfico 21. Curva ROC do escore SYNTAX II – risco intermediário a alto ....	85
Gráfico 22. Curva ROC do escore Acuity-PCI – risco intermediário a alto ....	86
Gráfico 23. Curva ROC da Disfunção ventrículo esquerdo moderada a grave / IRC / Calcificação das artérias coronárias / Lesão obstrutiva grave em artéria Circunflexa-ramo Marginal Esquerdo .....	86

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação de Braunwald de angina instável .....	26
Quadro 2. Escore GRACE – mortalidade intrahospitalar e em 6 meses após a alta hospitalar em pacientes com SCASSST .....	35
Quadro 3. Escore Acuity-PCI .....	48
Quadro 4. Critérios diagnósticos de SCASSST (AHA/ACC 2014) .....	53
Quadro 5. CIDs incluídos na pesquisa de internações por SCA .....	55
Quadro 6. Variáveis angiográficas .....	59

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Processo de aterosclerose arterial .....	17
Figura 2. Diagnóstico diferencial de dor torácica .....	21
Figura 3. Escore TIMI <i>Risk</i> para SCASSST – probabilidade de efeito adversos em 14 dias .....	32
Figura 4. Escores GRACE – variáveis de risco .....	34
Figura 5. Escore angiográfico SYNTAX .....	41
Figura 6. Normograma de cálculo do escore clínico-angiográfico SYNTAX II.	45
Figura 7. Fluxograma do pacientes analisados .....	64

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Mortalidade no Brasil .....	15
Tabela 2. Mortalidade no Brasil por doença cardiovascular .....	16
Tabela 3. Estratificação em pacientes com SCASSST .....	29
Tabela 4. Escores TIMI <i>Risk</i> para pacientes com SCASSST.....	31
Tabela 5. Escores TIMI <i>Risk</i> para pacientes com SCASSST – probabilidade de eventos adversos em 14 dias .....	31
Tabela 6. Classificação das lesões obstrutivas coronarianas (ACC/AHA) ....	39
Tabela 7. Escore clínico-angiográfico SYNTAX II .....	46
Tabela 8. Classificação internacional de obesidade .....	56
Tabela 9. Características gerais da população .....	67
Tabela 10. Características admissionais da população .....	69
Tabela 11. Regressão univariada de Cox – pacientes com SCASSST com CATE – características gerais e da admissão .....	80
Tabela 12. Regressão univariada de Cox – pacientes com SCASSST com CATE – variáveis angiográficas .....	82
Tabela 13. Regressão univariada de Cox – pacientes com SCASSST com CATE – escores de risco .....	83
Tabela 14. Regressão multivariada de Cox – pacientes com SCASSST com CATE .....	83

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Acido Acetil-Salicílico
ACC	<i>American College Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Associatio</i>
AI	Angina instável
AUC	Área sob a curva
CATE	Cateterismo Cardíaco
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CID	Código Internacional de Doenças
CICr	<i>Clearance de Creatinina</i>
CX	Circunflexa
CD	Coronária Direita
DA	Descendente Anterior
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCV	Doença Cardiovascular
DG	Diagonal
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DP	Descendente Posterior
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECAM	Eventos Cardíacos Adversos Maiores
ECG	Electrocardiograma
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 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	<i>New Risk Stratification</i>
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	Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery
TCE	Tronco de Coronária Esquerda
TCFA	Fibroateroma de capa fina
TCO	Tomografia de Coerência Óptica
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
USIV	Ultrassonografia intravascular
VE	Ventrículo Esquerdo

VP

Ventricular Posterior

## SUMARIO

1	INTRODUÇÃO .....	12
2	REVISÃO DE LITERATURA .....	14
<b>2.1</b>	<b>EPIDEMIOLOGIA DA SCA .....</b>	<b>14</b>
2.2	FISIOPATOLOGIA DA SCA .....	16
2.3	APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA SCA .....	19
2.4	ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO NA SCASSST .....	27
2.4.1	ESCORES CLÍNICOS DE RISCO .....	29
2.4.2	ESCORES ANGIOGRÁFICOS DE RISCO .....	37
2.4.3	ESCORES CLÍNICO-ANGIOGRÁFICO DE RISCO .....	42
3	JUSTIFICATIVA .....	49
4	HIPÓTESES .....	50
5	OBJETIVO .....	51
5.1	OBJETIVO PRIMÁRIO .....	51
5.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO .....	51
6	METODOLOGIA .....	52
6.1	DESENHO DO ESTUDO .....	52
6.2	MODELO DO ESTUDO .....	52
6.3	SELEÇÃO DOS PACIENTES .....	53
6.3.1	POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	53
6.3.2	FONTE DE DADOS .....	54
7.	DESCRIÇÃO DO ESTUDO .....	55

7.1	DESFECHOS DO ESTUDO .....	60
7.2	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	61
7.3	ASPECTOS ÉTICOS .....	62
8	RESULTADOS .....	63
8.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO .....	65
8.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA POPULAÇÃO .....	66
8.3	CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO .....	71
8.4	CARACTERÍSTICAS GERAIS DA MORTALIDADE .....	75
8.4.1	PREDITORES DE MORTALIDADE APÓS A ALTA HOSPITALAR ...	79
8.4.1.1	ANÁLISES UNIVARIADA E MULTIVARIADA PARA PREDITORES DE MORTALIDADE .....	79
9.	DISCUSSÃO .....	87
9.1	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA .....	87
9.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DA ADMISSÃO ..	92
9.3	CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS .....	95
9.4	ESCORES DE RISCO .....	98
9.5	MORTALIDADE .....	100
9.5.1	ANÁLISE UNIVARIADA DE PREDITORES DE MORTALIDADE..	100
9.5.2	ANÁLISE MULTIVARIADA DE PREDITORES DE MORTALIDADE .....	101
10.	LIMITAÇÕES .....	103
11.	CONCLUSÃO .....	104
	ANEXO I: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	105
12	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA .....	106

## 1 INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) são patologias que afetam o sistema cardíaco e a vasos sanguíneos. Exceto na África, a DCV é principal causa de óbito no mundo <sup>1,2</sup>. 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 DCVs, sendo a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) a principal forma de apresentação da DAC.

A SCA apresenta abrangentes formas de apresentação clínica. A Dor Torácica é o principal sintoma da SCA, porém alguns subgrupos de pacientes, em especial as mulheres, os idosos e os pacientes diabéticos podem exibir sintomas atípicos como dispneia, palpitação, dor epigástrica. Da mesma forma, o prognóstico quanto a desfechos desfavoráveis são amplos, como consequência da diversidade na intensidade da assistência médica prestada.

As DCVs exibem taxas de mortalidade progressivas, gerando alto custo aos cofres públicos. Decisões eficazes na classificação e na abordagem terapêutica são fundamentais no mundo moderno. 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 foram contemplados como forma mais eficaz da abordagem desses pacientes.

Tecnologias e avanços da medicina moderna proporcionaram um aperfeiçoamento no diagnóstico e tratamento das diversas doenças, desde os desenvolvidos softwares das máquinas de tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, cateterismo cardíaco até novos potentes fármacos. Da mesma forma, acarretou gastos excessivos na saúde pública e privada.

Devido à complexidade, variabilidade clínica e prognóstica da SCA, a determinação incremental do risco é fundamental com o intuito de direcionar a intensidade da terapêutica e o risco individual. Os inúmeros escores de risco, isoladamente clínicos ou com a associação de dados angiográficos são métodos relativamente acurados na predição do risco, porém heterogêneos em complexidade de utilização. No entanto, modelo ideal capaz de associar o maior grau de acurácia na medicina atual, utilizando variáveis amplamente disponíveis, de baixo custo e de fácil utilização na prática clínica ainda não foi identificado. Desta forma, faz-se necessário um estudo em nosso meio que permita avaliar a capacidade real de predição dos diversos escores de risco desenvolvidos 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 Encefálico<sup>1</sup>. Nos Estados Unidos da América (EUA), aproximadamente 635.000 pessoas apresentam um novo episódio de SCA a cada ano e cerca de 280.000 apresentam um evento recorrente<sup>3</sup>. No Brasil, dados do IBGE mostram uma redução proporcional dos óbitos causados por Doenças do Aparelho Circulatório, porém há um aumento progressivo das mortes por Doença Isquêmica do Coração (Tabela 1 e Tabela 2). Embora a proporção de mortes por SCA venha sendo reduzida progressivamente<sup>4</sup>, ainda se estima que 40% dos pacientes que apresentam um evento coronariano morrerão em 5 anos, com um risco de morte 5 a 6 vezes maior em indivíduos que apresentam um evento recorrente<sup>5-6</sup>. 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 produtividade<sup>7</sup>.

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 hospitalizações<sup>8</sup>. Os custos diretos (médicos, serviços hospitalares e medicamentos prescritos) e indiretos (produtividade reduzida) foram estimados em 310 bilhões de dólares em 2009<sup>3</sup>. No Brasil, o gasto atual com saúde é aproximadamente 9,5% do 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 brasileiro<sup>9</sup>. O custo das internações por doenças cardiovasculares é considerado o maior dentre as

causas de internações hospitalares no Brasil <sup>10</sup> . Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (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 DCVs e, conseqüentemente os seus custos de forma exponencial <sup>11-12</sup>.

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.

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

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

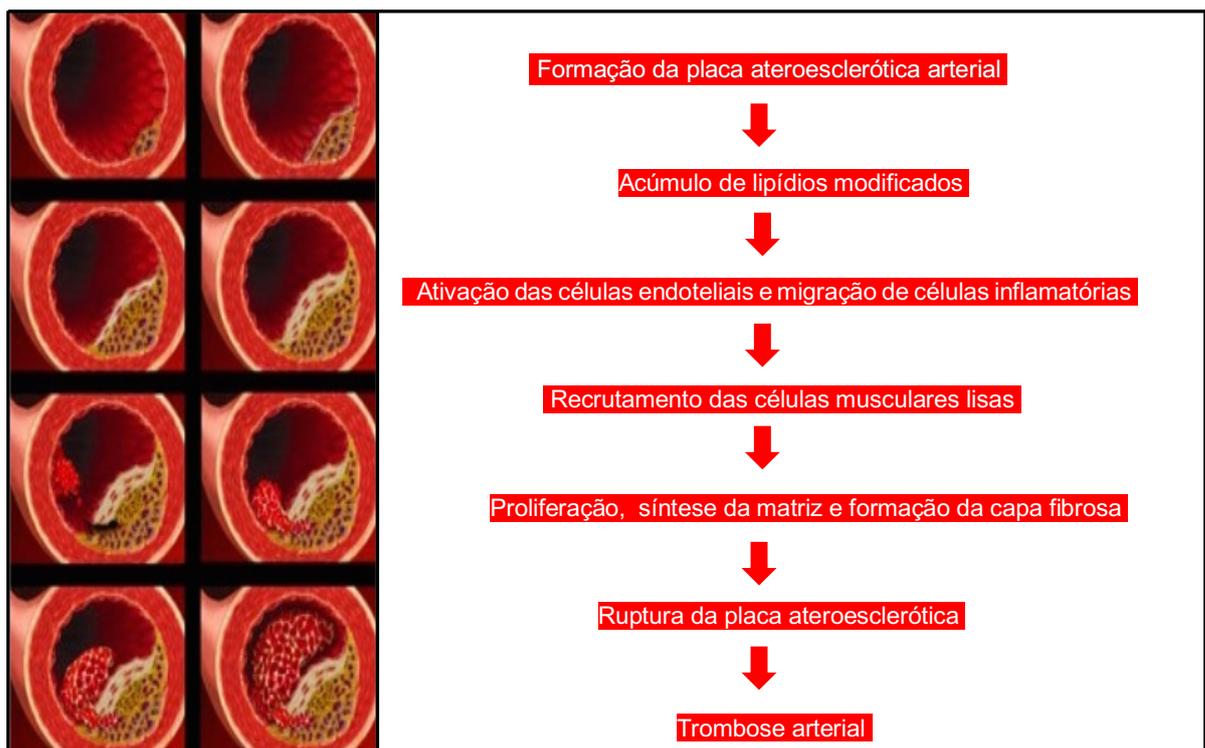
## 2.2 FISIOPATOLOGIA DA SCA

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. O modelo fisiopatológico habitual da SCA decorre da progressão de um placa aterosclerótica preexistente na luz arterial coronariana, após instabilidade e ruptura da mesma, com conseqüente trombose superposta, produzindo redução ou ausência do fluxo coronariano distal. Vasoespasmo, embolia arterial e dissecação da artéria coronariana são modelos fisiopatológicos atípicos originadores da SCA. A presença de fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo, história familiar de doença arterial coronariana e *diabetes mellitus* são determinantes para a formação da placa aterosclerótica coronariana e, conseqüentemente, estão associados a maior probabilidade de desenvolvimento de DAC.

A placa aterosclerótica basicamente é formada pela presença de um lago lipídico na camada íntima, que é envolto por uma capa fibrosa. A integridade da capa fibrosa é mantida por meio da síntese contínua de colágeno e elastina

que fortalecem contra a tensão gerada na luz da artéria coronária pela pressão arterial e pelo estresse na parede causado pelo fluxo sanguíneo sobre o endotélio. O processo de instabilidade da doença aterosclerótica coronariana é entendida como um forte componente inflamatório endotelial e subendotelial, especialmente quando há infiltração e deposição de partículas lipídicas, predominantemente o colesterol de baixa densidade (LDL) e maior concentração de macrófagos locais <sup>13</sup>. O processo inflamatório é desencadeado por intermédio da atração e aglomeração de macrófagos e linfócitos T no interior da placa, que podem levar a degradação da capa fibrótica pela liberação da enzima metaloproteinase e inibição da produção de colágeno <sup>14-15</sup>. Este processo de instabilidade da placa aterosclerótica culminando com a trombose arterial pode ser visualizado de forma esquemática na Figura 1.

Figura 1: Processo de Aterosclerose Arterial



Fonte: Amsterdam et al (2004)

A Tomografia de Coerência Óptica (TCO) é uma tecnologia de imagem de alta acurácia utilizada para avaliação da luz arterial. É baseada em

interferometria de baixa coerência que utiliza a dispersão de luz quase-infravermelha como uma fonte de sinal para fornecer imagens transversais vasculares com definição muito superior à de qualquer outra modalidade disponível <sup>16-19</sup>. Com uma resolução espacial de até 10µm, a TCO fornece uma resolução 20 vezes maior do que o ultrassom intravascular (USIV), sendo a modalidade atualmente de maior acurácia para obter imagens intracoronarianas, principalmente no que se diz respeito de avaliação de morfologia de placa aterosclerótica. A TCO tem a capacidade de fornecer um entendimento das várias fases da doença aterosclerótica, além de permitir a distinção de estruturas arteriais microscópicas, ajudando na determinação de diferentes constituintes histológicos, incluindo lipídios, cálcio e tecido fibroso <sup>18-19</sup>. *Yabushita e cols* <sup>20</sup>, examinando 357 segmentos arteriais de 90 cadáveres, demonstraram uma sensibilidade de 79%, 95% e 90% e especificidade de 97%, 97% e 92% para TCO na detecção de placas fibrosas, fibrocalcificadas e ricas em lipídios, respectivamente. A partir desses dados, demonstrou-se que a ruptura de placas na síndrome coronária aguda é frequentemente encontrada no chamado "ombro" das placas ateromatosas com um grande centro lipídico e uma capa fibrosa fina, chamada de "fibroateroma de capa fina" (TCFA) <sup>21</sup>. Foi determinado que a espessura da capa da TCFA associada com a ruptura da placa era menor que 65 microns <sup>22</sup>. *Kume e cols* <sup>23</sup> demonstraram a capacidade da TCO de medir de forma precisa a espessura da capa fibrosa, quando comparada à análise histológica. Estudos de necrópsia também mostraram uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 75% para a detecção de TCFA por TCO, quando comparada à histologia <sup>24</sup>. Estudos adicionais demonstraram uma maior densidade de macrófagos em placas fibrosas e ricas em lipídios, em pacientes com doença arterial coronariana instável *versus* estável, dando robustez ao componente inflamatório da placa aterosclerótica instável <sup>25</sup>.

A ruptura da placa ateromatosa instável e a exposição do colágeno sub-endotelial produz ativação, adesão e agregação plaquetária no local da ruptura. Paralelamente, o fator tecidual da placa rota ativa a cascata de coagulação, gerando formação de trombina que produz fibrina e que, junto com as plaquetas, formam o trombo intra-luminal. Este trombo pode ser mais ou menos obstrutivo e mais ou menos permanente, gerando então diversos graus de intensidade e

duração da isquemia miocárdica. É baseado neste processo fisiopatológico da instabilização da placa aterosclerótica que se alicerça todo o racional terapêutico da SCA.

### 2.3 APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA SCA

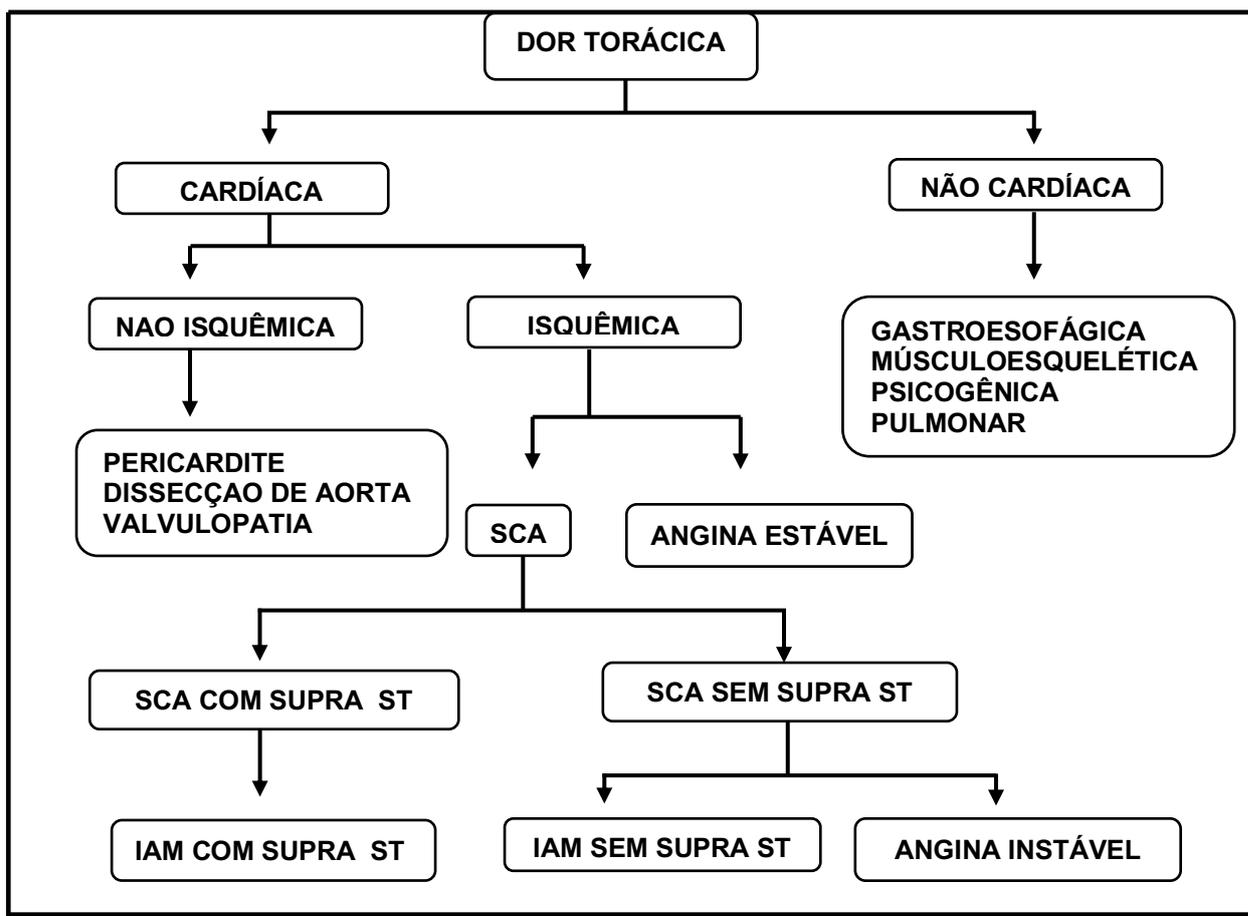
Dor torácica é uma das queixas mais frequentes daqueles que procuram a emergência cardiológica e, em apenas 15-25% dos casos, o diagnóstico de SCA é confirmado<sup>26</sup>. Porém, em cerca de 2% dos casos o diagnóstico correto de SCA não é realizado, levando a um aumento de mortalidade a curto prazo<sup>27</sup>. Diagnósticos de outras condições, como Dissecção de Aorta, Embolia Pulmonar, Hipertensão Pulmonar, Pneumonia, Pleurite, Traqueobronquite, Doença do Refluxo Gastroesofageano, Úlcera Péptica, Colecistopatia, Pancreatite, Síndromes Musculoesqueléticas e Transtornos Psicológicos devem fazer parte do diagnóstico diferencial. A figura 2 mostra os principais diagnósticos diferenciais de Dor Torácica na Sala de Emergência.

A SCA é uma entidade nosológica caracterizada por um amplo espectro de manifestações clínicas e laboratoriais de isquemia miocárdica aguda, sendo classificada em três formas: Angina Instável (AI), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) sem supradesnível do segmento ST e IAM com supradesnível do segmento ST. Os pacientes geralmente apresentam-se com dor ou desconforto retroesternal ou precordial, do tipo aperto ou peso, geralmente precipitados pelo esforço físico, podendo irradiar-se para ombro, mandíbula e/ou face interna do braço esquerdo, com duração de alguns minutos, e aliviada pelo repouso ou nitrato em menos de 10 minutos. Nos casos de IAM, a dor torácica pode persistir por mais tempo. Estas características definem a apresentação clínica como dor torácica definitivamente anginosa. A dor torácica provavelmente anginosa tem a maioria das características da dor definitivamente anginosa e, a dor torácica provavelmente não anginosa tem poucas características de dor definitivamente anginosa (chamamos de dor torácica atípica). A dor torácica definitivamente não anginosa não apresenta nenhuma característica de dor anginosa, sendo

fortemente indicativo de diagnóstico não cardíaco. Não é incomum os pacientes apresentarem sintomas atípicos de SCA, como dispneia, náuseas, diaforese ou síncope, os chamados equivalentes anginosos. Essa forma de apresentação é mais comum no subgrupo composto por mulheres, idosos e portadores de *diabetes mellitus*. Um aspecto de extrema relevância, principalmente no que tange ao diagnóstico diferencial com outras causas graves de dor torácica, é que a dor de origem coronariana apresenta um padrão em “crescendo”, com o ápice da sua intensidade atingida em poucos minutos. 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 de baixo risco e mostrou que 22% dos pacientes apresentaram a dor torácica do tipo pontada e em 13% com dor pleurítica<sup>27</sup>. Na figura 2 encontra-se esquematizado o diagnóstico diferencial dos casos que se apresentam em emergência com dor torácica.

O IAM é uma emergência médica. A maioria das mortes por IAM ocorrem nas primeiras horas de manifestação da doença, sendo 40-65% na primeira hora e, aproximadamente, 80% nas primeiras 24 horas<sup>28-30</sup>. A maior parte das mortes por IAM acontece fora do ambiente hospitalar e, geralmente é desassistida pelo médico<sup>31</sup>. O diagnóstico de IAM é baseado em aspectos clínico-laboratoriais e pelo eletrocardiograma. O IAM tipo I é decorrente do processo aterosclerótico na artéria coronariana com rotura, dissecação ou erosão da placa de ateroma. A classificação do IAM tipo II não envolve o processo aterosclerótico e é causado pelo aumento do consumo ou diminuição da oferta de oxigênio ao miocárdio, como exemplo na anemia, no vasoespamo coronariano, na sepse. O IAM tipo III é definido pela morte súbita inexplicada, com histórico de sintomatologia típica para isquemia miocárdica, acompanhado de um novo supradesnivelamento do segmento ST ou novo 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 o procedimento de intervenção coronariana percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio, respectivamente<sup>32</sup>.

Figura 2. Diagnóstico Diferencial de Dor Torácica



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

A SCA é dividida em SCA com e sem supra desnível do segmento ST. A SCA com supra desnível do segmento ST (SCACSST) é representada pelo IAM com supra ST (IAMCSST). Neste, o trombo formado sobre a placa aterosclerótica instável rota 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 <sup>33</sup>. O uso do trombolítico para desobstrução da artéria coronária no IAMCSST foi um marco no tratamento do IAMCSST. Fletcher e Verstraete, embora experimentalmente, tornaram-se os pioneiros no uso de trombolíticos, nas décadas de 1950 e 1960. Nos anos 1970, Chavov e cols. e Rentrop e cols demonstraram limitação da extensão e tamanho em estudos com infusão de estreptoquinase intracoronariano <sup>34</sup>. Posteriormente, o estudo GISSI, em 1986, foi importante para desencadear uma série de novas pesquisas e, principalmente,

fundamentou a reperfusão como meta no IAM. Este estudo com mais de 11 mil pacientes com IAM, demonstrou eficácia da estreptoquinase via intravenosa *versus* o placebo, com mortalidade no grupo tratado e controle de 10.7% e 13%, respectivamente, correspondendo a uma redução do risco relativo em 19%<sup>35-36</sup>. 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. Este conceito foi introduzido pela primeira vez em humanos por Andreas Gruentzig, em 1977. Em 1982, Hartzler e *cols.* 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<sup>34,37</sup>. A abordagem terapêutica do IAMCSST é bem definida, e o tempo desde o início dos sintomas (oclusão da artéria coronária) até a instituição do tratamento (reperfusão química ou mecânica) é diretamente proporcional à ocorrência de eventos clinicamente relevantes. Esse tempo é fator fundamental para o benefício do tratamento, tanto imediato quanto tardio<sup>38</sup>. É mandatório o tratamento mais precoce de reperfusão da artéria coronária no IAMCSST, seja por angioplastia transluminal coronariana, idealmente num período inferior a 90 min do diagnóstico de IAM<sup>39</sup>, ou por trombólise, podendo ser até realizada na fase pré-hospitalar<sup>40</sup>.

Angina instável (AI) é uma das causas cardiovasculares mais comuns de internação hospitalar, sendo também a responsável pela maioria das internações em unidades coronarianas<sup>41</sup>. Durante a evolução, uma parte destes pacientes desenvolve elevações dos marcadores de necrose miocárdica, configurando o quadro de infarto agudo do miocárdio (IAM) sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST). Estas duas entidades (AI e IAMSSST), quando em conjunto, compõem as Síndrome Coronariana Aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSST). A presença de fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo, história familiar de doença arterial coronariana e *diabetes mellitus* resultam no dano e na disfunção endotelial, deflagrando o processo aterosclerótico no vaso coronariano. A disfunção endotelial é caracterizada pela redução da biodisponibilidade de óxido nítrico endotelial local, produção excessiva de endotelina (potente vasoconstrictor),

expressão aumentada de moléculas de adesão com consequente aumento da trombogenicidade <sup>42,43</sup>. Células inflamatórias migram para o subendotélio ligando-se às moléculas de adesão endotelial e, uma vez no subendotélio, passam por diferenciação e tornam-se macrófagos. Os macrófagos no subendotélio digerem a lipoproteína de baixa densidade oxidada transformando-se as células espumosas que formarão as estrias gordurosas. 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 matrix extracelular e promovem a ruptura da placa de ateroma <sup>44</sup>. A atividade inflamatória estimulada pelos macrófagos torna a placa aterosclerótica vulnerável, sendo definida pelas seguintes características: grande núcleo lipídico, capa fibrosa fina (< 65 micras), alta densidade de macrófagos e escassas células musculares lisas, expressão aumentada de metaloproteinases <sup>45-47</sup>, aumento da neovascularização da placa e hemorragia intraplaca <sup>48</sup>. Laboratorialmente, níveis elevados de proteína C reativa têm se correlacionado com maior quantidade de placas de ateroma rotas <sup>49</sup>, podendo traduzir a atividade exacerbada dos macrófagos <sup>50</sup>. Estudos com autópsia mostram que a ruptura de uma placa aterosclerótica causa aproximadamente 75% dos IAMs fatais <sup>51</sup>. Após a erosão ou ruptura da placa e exposição da matrix 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 <sup>52-54</sup>. Embora apenas trombos brancos sejam encontrados em pacientes com SCASSST, trombos vermelhos se formam comumente em pacientes com SCACSST <sup>55-56</sup>.

Ainda que a patogênese da SCA seja semelhante nas SCA com e sem supra ST, a abordagem terapêutica apresenta peculiaridades. Em geral, na SCACSST encontramos o trombo vermelho sobreposto ao trombo branco formado sobre a placa rota ocluindo totalmente a artéria coronariana culpada pelo IAM, sendo a reperfusão química ou mecânica através de angioplastia transluminal coronariana

o terapia ótima <sup>57</sup>. Em contraste, na SCASSST, objetivo da terapia antitrombótica é prevenir novas trombozes e permitir que a fibrinólise endógena dissolva o trombo branco que oclui parcialmente a artéria coronariana e reduza o grau de estenose coronariana <sup>58-62</sup>.

Pacientes portadores de SCASSST são populações heterogêneas, com diferentes riscos de morte e eventos cardíacos precoces. Decisões na abordagem terapêutica do paciente com SCA devem ser baseadas tanto pelo risco de isquemia assim como pelo risco de sangramento <sup>63</sup>. A abordagem prática do paciente com SCASSST apresenta três pilares de sustentação: a história clínica, o eletrocardiograma (ECG) e os marcadores de necrose miocárdica. A classificação de Angina Instável proposta por Braunwald <sup>64,65</sup> tem seu valor prognóstico e terapêutico validados em diversos estudos prospectivos, sendo a mais utilizada na prática clínica (Quadro 1). Ela contempla a gravidade dos sintomas anginosos, as circunstâncias clínicas de sua ocorrência e a intensidade do tratamento utilizado. *Van Miltenburg e cols* <sup>66</sup> 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 <sup>67</sup>, a angina refratária foi o fator independente mais importante para IAM e óbito, assim como no estudo GUSTO IIB <sup>68</sup>, onde o subgrupo com isquemia refratária apresentou pior desfecho clínico em 30 dias. Outros estudos mostraram pior prognóstico no subgrupo troponina positiva se comparado ao troponina negativa <sup>69-70</sup>. Posteriormente, autores propuseram associação alterações angiográficas em artérias coronárias como presença de trombo e lesão coronariana complexa ou de múltiplos vasos como fatores de risco para eventos adversos <sup>71</sup>, assim como *diabetes mellitus* e idade avançada <sup>72</sup>. Um artigo publicado em 1989 por Braunwald reuniu diversas particularidades de dados da admissão hospitalar, citando a classificação de risco ainda bastante utilizada nas salas de emergências espalhadas pelo mundo para estratificar o risco de morte ou IAM não-fatal em pacientes com SCASSST <sup>64,65</sup>. O Escore de Braunwald 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 ele se situa. Em 2000, Antman e cols<sup>73</sup>, através da análise de banco de dados do estudo TIMI 11B, encontraram outras variáveis associadas a eventos adversos em 14 dias, sendo elas: idade avançada ( $\geq 65$  anos), marcadores de necrose miocárdica, uso de ácido acetil-salicílico (AAS) nos últimos 7 dias, três ou mais fatores de risco para DAC, conhecimento de anatomia coronariana obstrutiva (estenose  $>50\%$ ), depressão do segmento ST no ECG maior que 0.5 mm e angina grave com episódios recorrentes nas últimas 24h. Baseado em sete variáveis clínico-laboratoriais e eletrocardiográficas, o Escore Timi Risk estratifica os pacientes com SCASSST em risco baixo, intermediário e alto risco. Diante dos múltiplos perfis de apresentação clínica e de gravidade dos pacientes com SCASSST, surgiram posteriormente na literatura diversos escores clínicos de avaliação prognóstica destes pacientes.

Os diferentes perfis de gravidade geram conseqüentemente uma diversidade na intensidade da assistência médica prestada, com conseqüente variedade do prognóstico entre pacientes com SCASSST<sup>74-77</sup>. A estratificação de risco ajuda a determinar estratégias para o tratamento, propiciando uma adequação de custos em função de maior eficácia terapêutica<sup>78</sup>. 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.

Quadro 1: Classificação de Braunwald de angina instável

<p><b>1-Gravidade dos sintomas:</b></p> <p>. 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 freqüente ou desencadeada nitidamente com esforços. Sem dor em repouso nos últimos 2 meses.</p> <p>. 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.</p> <p>. Classe III: Angina em repouso, aguda; 1 ou mais episódios de dor em repouso nas últimas 48 horas.</p>
<p><b>2. Circunstâncias Clínicas</b></p> <p>. Classe A: Angina instável secundária; condição extrínseca ao leito coronariano, claramente identificável, que intensifique a isquemia miocárdica (anemia, infecção, febre, hipotensão, taquiarritmia, tireotoxicose, hipoxemia).</p> <p>. Classe B: Angina instável primária</p> <p>. Classe C: Angina pós-IAM; dentro de 2 semanas após IAM documentado.</p>
<p><b>3. Intensidade do Tratamento</b></p> <p>. Classe 1: Ausência de tratamento ou tratamento mínimo.</p> <p>. Classe 2: Ocorrendo na presença de tratamento padrão com doses convencionais de beta-bloqueadores, nitrato e antagonistas do canal de cálcio.</p> <p>. Classe 3: Apesar de doses máximas toleráveis das 3 categorias, incluindo nitrato venoso.</p>

Fonte: Arq Bras Cardiol 2007; 89(4) : e89-e131

Está demonstrado que a utilização de modelos multivariados na forma de escores representa o meio mais acurado para predição de risco, superior ao obtido subjetivamente pela impressão clínica <sup>79</sup>. O modelo ideal, no entanto, 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, que consegue ser aumentada em modelos mais complexos, 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.

## 2.4 ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO NA SCASSST

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 SCACSST<sup>80</sup>. Estudos atuais mostram que as taxas de morte e infarto do miocárdio, aos 12 meses, ultrapassam 10%. Os eventos precoces estão relacionados à ruptura da placa coronariana e à trombose, e os eventos posteriores estão mais associados à fisiopatologia da aterosclerose crônica. Portanto, faz-se necessário o precoce diagnóstico e uma abordagem eficaz destes pacientes.

História clínica, exame físico, marcadores de necrose miocárdica e alterações eletrocardiográficas são os pilares para a estratificação de risco na SCASSST. A abordagem inicial consiste na definição da probabilidade de estarmos diante de uma SCA. Braunwald et cols., em 1994<sup>81</sup>, propuseram as seguintes variáveis de alta probabilidade de SCA: presença de dor torácica definitivamente anginosa em pacientes do sexo masculino acima de 60 anos ou do sexo feminino acima de 70 anos, ou associada história conhecida de Doença Arterial Coronariana, instabilidade hemodinâmica ou alterações eletrocardiográficas no momento da dor torácica, supra ou infradesnivelamento do segmento ST  $\geq 1$  mm, inversão de onda T simétrica em derivações contíguas. Por outro lado, a presença de dor torácica definitivamente anginosa em pacientes do sexo masculino abaixo de 60 anos ou do sexo feminino  $< 70$  anos, ou dor torácica provavelmente anginosa em pacientes do sexo masculino acima de 60 anos ou do sexo feminino acima de 70 anos, ou dor torácica provavelmente não anginosa em pacientes diabéticos ou em não-diabéticos com dois ou mais fatores de risco para DAC (tabagismo, HAS, dislipidemia), doença vascular extracardíaca, infradesnivelamento do segmento ST 0.5 a 1mm, inversão de onda T  $> 1$  mm em derivações onde a onda R é dominante, são conceituadas como probabilidade intermediária de estarmos diante de um quadro de SCA. As variáveis que correspondem ao quadro de baixa probabilidade de SCA incluem dor torácica definitivamente não anginosa, apenas um fator de risco para DAC

(exceto diabetes mellitus), inversão de onda T < 1mm em derivações a onda R é dominante e ECG normal.

Sequencialmente, após a definição da probabilidade de estarmos diante de um quadro de SCA, é de extrema relevância a elucidação do risco. Variações na história clínica, alterações no exame físico, eletrocardiograma e marcadores de necrose miocárdica proporcionam diversificados tipos de apresentações da SCA. Importante ressaltar que alguns subgrupos de pacientes apresentam maior risco de eventos adversos na SCA: idade avançada <sup>82,83</sup>, diabéticos (pacientes diabéticos com SCASSST apresentam risco de eventos adversos 50% maior se comparados a pacientes não-diabéticos) <sup>84-85</sup>, doença vascular extracardíaca <sup>65</sup>, congestão pulmonar <sup>83,86</sup> e SCA na vigência de uso a longo prazo de AAS <sup>87,88</sup>. O primeiro escore de risco de SCASSST foi proposto por *Braunwald E* <sup>64</sup>, que considerou a história clínica, caráter da dor, achados clínicos, eletrocardiograma e marcador de necrose miocárdica como variáveis associadas a risco de morte ou IAM não-fatal (Tabela 3). A classificação de Braunwald evidencia as diferenças no prognóstico dos pacientes conforme o subgrupo em que ele se situa <sup>64</sup>. Porém, é de pouca aplicabilidade clínica pois alguns dos critérios dessa classificação não estão suficientemente apoiados em evidências clínicas disponíveis na literatura. Alguns estudos não têm demonstrado boa correlação entre os diferentes subgrupos e a estimativa de risco para eventos cardíacos maiores <sup>89</sup>.

**Tabela 3:** Estratificação de risco em pacientes com SCASSST – Critérios de Braunwald

	<b>Alto</b>	<b>Moderado</b>	<b>Baixo</b>
<b>Variáveis</b>	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:
<b>História</b>	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	
<b>Dor precordial</b>	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
<b>Exame físico</b>	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.	
<b>Eletrocardiograma</b>	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
<b>Marcadores de necrose miocárdica</b>	Acentuadamente elevados (Troponina T > 0,1 ng/ml)	Discretamente elevados (Troponina T entre 0,03 e 0,1 ng/ml)	Normais

**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

#### 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, *guidelines* de cardiologia 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<sup>90-91</sup>. A estratificação tanto do Escore TIMI *Risk* quanto do Escore *GRACE* é baseada em pontuações que integram variáveis clínicas, eletrocardiográficas e biomarcadores cardíacos, porém, não incluem variáveis angiográficas e são calculados previamente à

coronariografia, muitas vezes com intuito de definir a necessidade e o momento adequados da estratificação de risco invasiva.

O Escore *TIMI Risk* 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<sup>48,92</sup>, foram encontrados os seguintes marcadores independentes de pior prognóstico em pacientes com SCASSST (escore *TIMI Risk*): idade  $\geq 65$  anos; elevação de marcadores bioquímicos (troponina); 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 (hipertensão, hipercolesterolemia, *diabetes mellitus*, tabagismo, história familiar); 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* de cada paciente é a soma aritmética do número de variáveis presentes, sendo caracterizado como de baixo risco (escore de 0 a 2), risco intermediário (escore de 3 ou 4) ou alto risco (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. O risco de desfecho composto adverso (morte + IAM+ revascularização miocárdica de urgência) foi de 4.7%, 8.3%, 13.2%, 19.9%, 26.2% e 40.9%, nos grupos com 0-1 ponto, 2 pontos, 3 pontos, 4 pontos, 5 pontos e 6-7 pontos, respectivamente. Como descrito, este escore foi rapidamente difundido na prática clínica, tendo a seu favor a simplicidade de aplicação, no entanto, seu poder de predição é considerado baixo, com área sob a curva ROC de apenas 0,6<sup>93</sup>.

Tabela 4: Escore TIMI *Risk* para SCASSST

Variáveis	Pontos
Idade $\geq$ 65 anos	1 ponto
$\geq$ 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

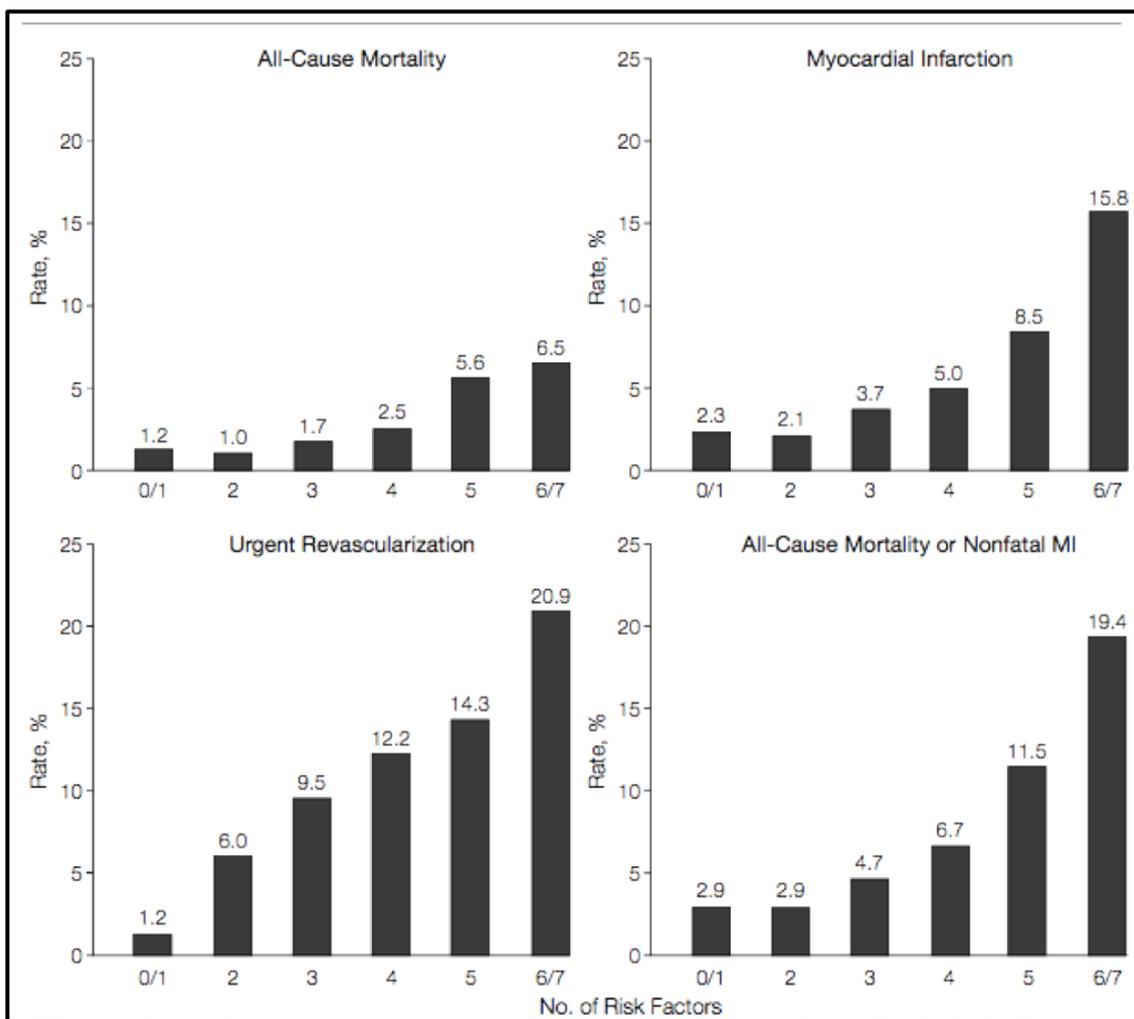
Fonte: Antman E e cols (2000)

Tabela 5: Escore TIMI *Risk* para SCASSST – probabilidade de eventos adversos em 14 dias

TIMI <i>Risk</i> - 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)

Figura 3 –Escore TIMI *Risk* para SCASSST – probabilidade de eventos adversos em 14 dias



Fonte: Antman E e cols (2000)

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 e a alta. Foi desenvolvida a partir de 11.389 pacientes do estudo GRACE e validada em coortes subsequentes do GRACE e do Estudo *GUSTO IIB*. A soma das pontuações é aplicada a um nomograma de referência para determinar a mortalidade por todas as causas desde a alta hospitalar até 6 meses. 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. Este escore foi criado a partir de um

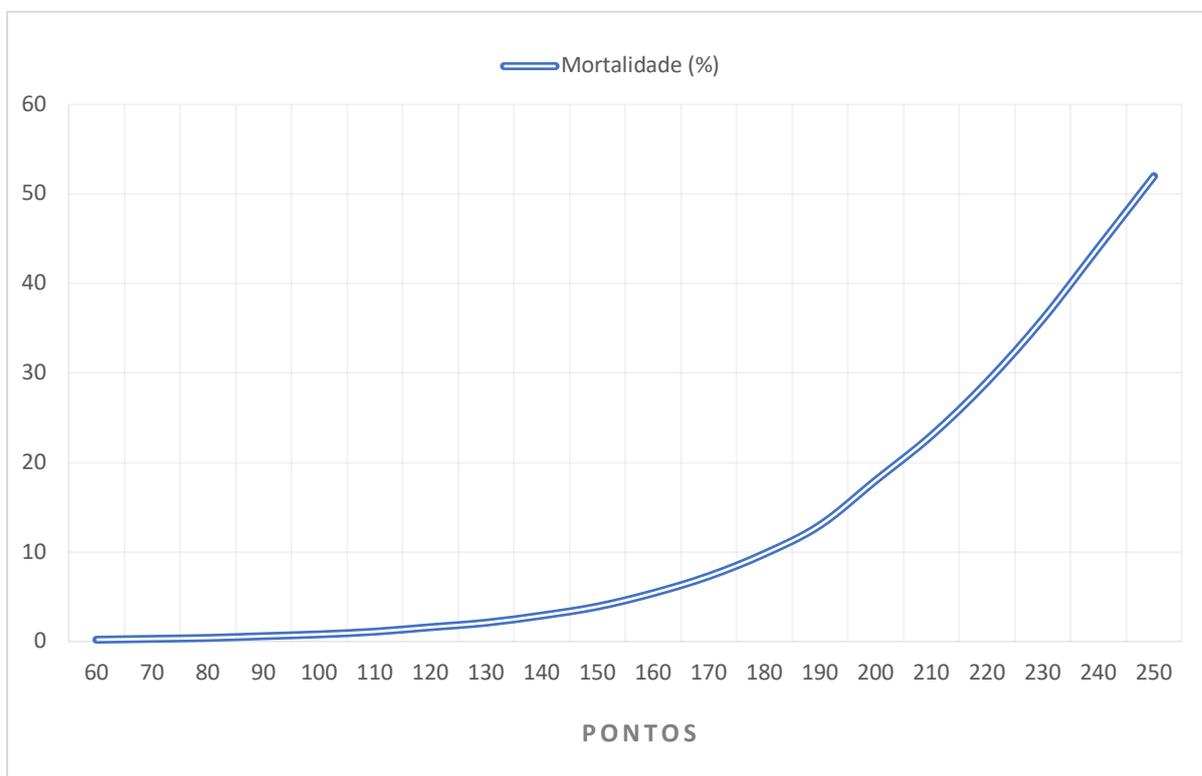
registro observacional, onde a idade é computada em vários níveis, sendo associadas informações da função renal e sinais clínicos de disfunção ventricular esquerda. Entretanto apresenta maior complexidade na sua implementação. Neste escore, oito variáveis prognósticas de mortalidade hospitalar foram identificadas, sendo o escore total o obtido pela soma dos pontos de cada uma delas. As variáveis do Escore *GRACE* mistura aspectos demográficos, clínicos e dados laboratoriais/eletrocardiográficos na 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 4). 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% <sup>94-95</sup> (Gráfico 1 e Quadro 2).

Figura 4: Escore GRACE – variáveis de risco

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		OUTROS 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		

Fonte: Granger CB e cols (2003)

Gráfico 1: Escore GRACE – mortalidade intrahospitalar em pacientes com SCASSST.



Fonte: Granger CB e cols (2003)

Quadro 2: Escore GRACE – mortalidade intrahospitalar e em 6 meses após a alta hospitalar em pacientes com SCASSST

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

Fonte: <http://www.outcomes-umassmed.org/grace>

Outros escores clínicos de estratificação de risco de pacientes com SCASSST com menor aplicabilidade prática existem na literatura. *Boerma e cols*<sup>96</sup> propuseram o Escore *PURSUIT*, que incluía idade, sexo, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, sinais de insuficiência cardíaca, infradesnívelamento 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 foi desenvolvido na população brasileira, é um modelo simples e de fácil execução, que avalia a probabilidade de eventos adversos de morte ou re(infarto) em até 30 dias, incorporando as seguintes variáveis: idade, diabetes mellitus, acidentes vascular encefálico, uso prévio de inibidores da enzima conversora da angiotensina, depressão do segmento ST  $\geq 0,5$  mm no ECG na admissão, elevação de creatinina e marcadores de necrose miocárdica <sup>97</sup>.

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 SCASST. Um estudo brasileiro com 154 pacientes comparou o Escore GRACE ao TIMI e demonstrou 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, enquanto pressão arterial sistólica, doença coronária prévia, uso prévio de aspirina e mais de três fatores de risco não diferiram entre os pacientes com ou sem eventos. O melhor ponto de corte do Escore GRACE foi de 136, com sensibilidade de 100% e especificidade de 75%, e o melhor ponto de corte pela curva ROC do Escore TIMI foi 4, com sensibilidade de 54% e especificidade de 72% <sup>98</sup>. 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 <sup>99</sup>. Em outro estudo comparando os escores de risco para SCASST, *Sakamoto JT et al* <sup>100</sup> avaliou, 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 <sup>101</sup>. 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 <sup>102-103</sup>. 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 <sup>104-105</sup>. A decisão final de se realizar intervenção coronariana percutânea (ICP), 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 escolha do paciente agora desempenha um papel importante na decisão. Por conseguinte, para permitir aos doentes a tomada da decisão informada mais adequada para eles como um indivíduo, um método adequado de quantificar o risco é essencial. Nesse aspecto, os avanços tecnológicos desempenham um papel fundamental na decisão clínica. O aperfeiçoamento 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 risco 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 <sup>106</sup>.

Em Setembro de 1977, foi introduzida à medicina a técnica de intervenção coronariana percutânea pelo Dr. *Andreas Gruntzig*<sup>107</sup>. Ainda na era pré-stents, a angioplastia coronariana com balão era limitada pela incidência relativamente alta de oclusão aguda do vaso, a qual estava associada à ocorrência de graves complicações clínicas, ainda na fase intra-hospitalar<sup>108-111</sup>. Ainda nesta fase, características morfológicas e anatômicas das lesões coronárias foram identificadas como fatores prognósticos de complicações e insucesso do procedimento.<sup>111-118</sup>. 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. Nesta classificação proposta pela *American College of Cardiology (ACC)* e da *American Heart Association (AHA)*, as lesões obstrutivas coronarianas 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 (Tabela 6). As lesões obstrutivas do tipo B ainda eram subdivididas em dois grupos: lesões tipo B1, com presença de apenas uma característica tipo B); e lesão tipo B2 com presença  $\geq 2$  características tipo B.

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 coronariana<sup>119-122</sup>. Já na era pós-stent, estudo publicado no final da década de 90 avaliou o impacto da Classificação *ACC/AHA* das lesões coronarianas. Nessa análise, a taxa de sucesso do procedimento foi de 98,9% nas lesões simples (A/B1) e de 97,6% nas lesões complexas (B2/C) ( $p = 0,02$ ). Correspondentemente, a sobrevida livre de IAM ou revascularização do vaso-alvo aos 12 meses foi de 81,1% nas lesões simples e de 75,6% nas lesões complexas ( $p < 0,001$ ). Ainda assim, mesmo com stents farmacológicos (SFs), a maior complexidade angiográfica mostra-se associada a pior prognóstico clínico<sup>123-125</sup>. Desta forma, a análise morfológica complexa análise da morfologia complexa das lesões pode servir como

estratificadora de resultados, auxiliando na tomada de decisão, uma vez que impacta de maneira significativa a evolução clínica tardia.

Tabela 6: Classificação de lesões obstrutivas coronarianas (ACC/AHA)

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

Fonte: Ryan TJ et al (1988)

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*<sup>126</sup>, foi eficaz em

predizer desfechos adversos em angioplastias coronarianas eletivas em pacientes multiarteriais se comparados com o tratamento de revascularização miocárdica cirúrgica. O SYNTAX *Trial* foi importante na tomada da decisão da abordagem terapêutica ideal em pacientes multiarteriais e com lesão de tronco de coronária esquerda, facilitando assim, através do estudo angiográfico coronariano, um consenso terapêutico entre o chamado *Heart Team* (composto por cardiologistas clínicos, cirurgiões e cardiologistas intervencionistas)<sup>126-128</sup>. 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 trombo<sup>127-129</sup> (Figura 5). Somado a isso, a contribuição proporcional de cada segmento coronário em termos de suprimento sanguíneo do território ventricular esquerdo é usada como fator multiplicador. 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 SYNTAX, o escore SYNTAX não impactou de maneira significativa os resultados dos pacientes tratados através de cirurgia de revascularização miocárdica. Entretanto, nos pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea, a taxa de eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores foi de 32,1% no escore baixo, de 36% no escore intermediário e de 44% no escore alto (p = 0,07)<sup>130</sup>.<sup>28</sup> Estudos posteriores mostraram que o Escore SYNTAX angiográfico é um preditor de morte cardíaca e eventos adversos tanto de 1 ano e 5 anos de seguimento em pacientes multiarteriais e com lesão de TCE<sup>129-132</sup>, assim como mostrou-se um preditor independente de mortalidade, infarto do miocárdio e revascularização do vaso-alvo em pacientes com SCA que realizaram intervenção coronariana percutânea<sup>130</sup>. O Escore SYNTAX ( [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com) ) é calculado analisando 12 perguntas à respeito das características da DAC em cada paciente. As primeiras 3 perguntas determinam a predominância da árvore coronariana (coronária

esquerda ou coronária direita) , o número de lesões e a quantidade de segmentos vasculares envolvidos. As nove perguntas restantes classificam a complexidade de cada lesão significativa ( $\geq 50\%$  em vasos de calibre  $\geq 1,5\text{mm}$ ). Isto inclui a informação do comprimento, posição e tortuosidade de cada lesão, e se esta localiza-se em bifurcações ou trifurcações. Os fatores calcificação, trombos e presença de doença difusa ou calibre pequeno dos vasos são considerados posteriormente. 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 Score indica uma maior dificuldade terapêutica 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 <sup>133-134</sup>.

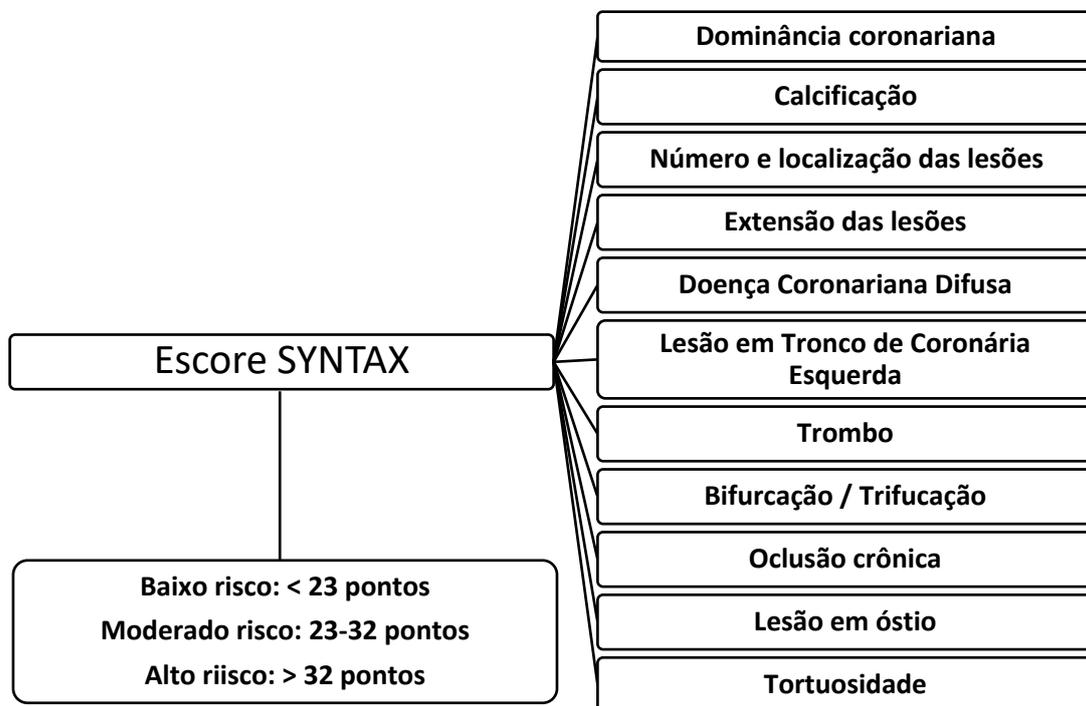


Figura 5: Escore angiográfico SYNTAX

### 2.4.3 ESCORES CLÍNICO-ANGIOGRÁFICO DE RISCO

Apenas com base nas variáveis 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 que a pontuação com base apenas em lesões angiográficas demonstram uma menor capacidade de prever a mortalidade quando comparados com sistemas de pontuação usando apenas características clínicas <sup>135-139</sup>. Incluindo apenas aspectos anatômicos e não clínicos, o Escore SYNTAX apresenta acurácia limitada em predição de eventos cardiovasculares após angioplastia. Integrando variáveis anatômicas e clínicas, o Escore SYNTAX Clínico foi criado para melhorar a capacidade preditiva em eventos adversos após a angioplastia coronariana, baseando-se no Escore SYNTAX Angiográfico e nas variáveis idade, fração de ejeção e *clearance* de creatinina (CICr) <sup>140-142</sup>. A partir disso, diversos novos escores foram criados visando uma maior acurácia na estratificação de risco dos pacientes com SCASSST, através da conjunção de critérios clínicos e angiográficos. O Escore NERS <sup>143</sup> 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, 04 variáveis relacionadas ao procedimento e 33 variáveis angiográficas) tornaram o Escore de NERS de pouca prática no dia a dia das salas de emergências.

Uma subanálise do *Acuity Trial* <sup>144</sup> 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). No presente estudo, as pontuações 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 adversos <sup>145</sup>. Especificamente, o Escore NERS <sup>143</sup> (*New Risk Stratification*) proporcionou maior discriminação para a previsão do risco de

morte por todas as causas, revascularização do vaso alvo e eventos adversos. No entanto, o Escore NERS requer uma avaliação de 54 variáveis, resultando em baixa aplicabilidade clínica. A este respeito, a Escore SYNTAX Clínico apresenta maior facilidade de aplicação e mostrou uma acurácia quase equivalente ao Escore NERS no que diz respeito a desfechos como morte por todas as causas, morte cardíaca e infarto agudo do miocárdio.

O valor do Escore SYNTAX Clínico é calculado multiplicando-se o valor SyNTAX Escore por um novo escore, o Escore ACEF modificado. A pontuação no Escore ACEF modificado é realizada dividindo-se a idade pela fração de ejeção somando-se + 1 ponto para cada redução de 10 mL do *Clearance de Creatinina* (Cl Cr) abaixo de 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (até um máximo de 6 pontos). Portanto, um ClCr de entre 50 a 59 mL/min/1,73m<sup>2</sup> receberia 1 ponto, ao passo que ClCr de 40 a 49 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e 30 a 39 mL/min/1,73m<sup>2</sup> receberiam 2 e 3 pontos, respectivamente. Neste caso, o ClCr é calculado usando a equação de *Cockcroft-Gault*, utilizando a idade do paciente, peso e creatinina sérica registrada antes da ICP. A fração de ejeção também deve ser calculada previamente à Intervenção Coronariana Percutânea.

Foi demonstrado que tanto o Escore SYNTAX quanto Escore SYNTAX Clínico foram preditores de eventos adversos em 5 anos em pacientes submetidos à ICP. Além disso, o Escore SYNTAX Clínico foi um preditor independente de mortalidade e morte cardíaca ao lado de *Diabetes mellitus* (DM) em um seguimento de até 5 anos, resultando numa melhora significativa da estratificação de risco <sup>146</sup>. No entanto, como já demonstrado nos demais modelos, a capacidade de diferenciar pacientes de baixo e moderado risco também foi reduzida neste Escore SYNTAX Clínico <sup>140,142</sup>. Apesar do Diabetes mellitus piorar a função renal e estar associado a maior complexidade angiográfica coronariana, esta variável não foi incluída no Escore SYNTAX Clínico, o que poderia corresponder a uma limitação de sua análise. Nesse estudo, Diabetes mellitus e Escore SYNTAX Clínico foram fatores preditores de mortalidade e morte cardíaca, principalmente no grupo de alto risco (Escore SYNTAX Clínico  $\geq 27,5$ ) <sup>147</sup>.

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 <sup>126</sup> 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: 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 (Figura 6). O SYNTAX Escore II foi capaz de prever mortalidade após 4 anos de seguimento entre os pacientes submetidos a intervenções percutânea ou cirúrgica <sup>148</sup>. 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 <sup>148-150</sup> (Tabela 7). Além disso, Diabetes mellitus insulino-dependente e insuficiência renal são reconhecidamente preditores independentes de eventos adversos após angioplastia em pacientes com SCASSST, mesmo após a correção para estas variáveis angiográficas, sugerindo que outros fatores, como a reatividade plaquetária elevada, má resposta à tienopiridínicos, e/ou maior propensão a sangramento podem contribuir para o mau prognóstico em pacientes com diabetes e doença renal crônica <sup>151-153</sup>. Essa questão foi alvo de crítica de especialistas.

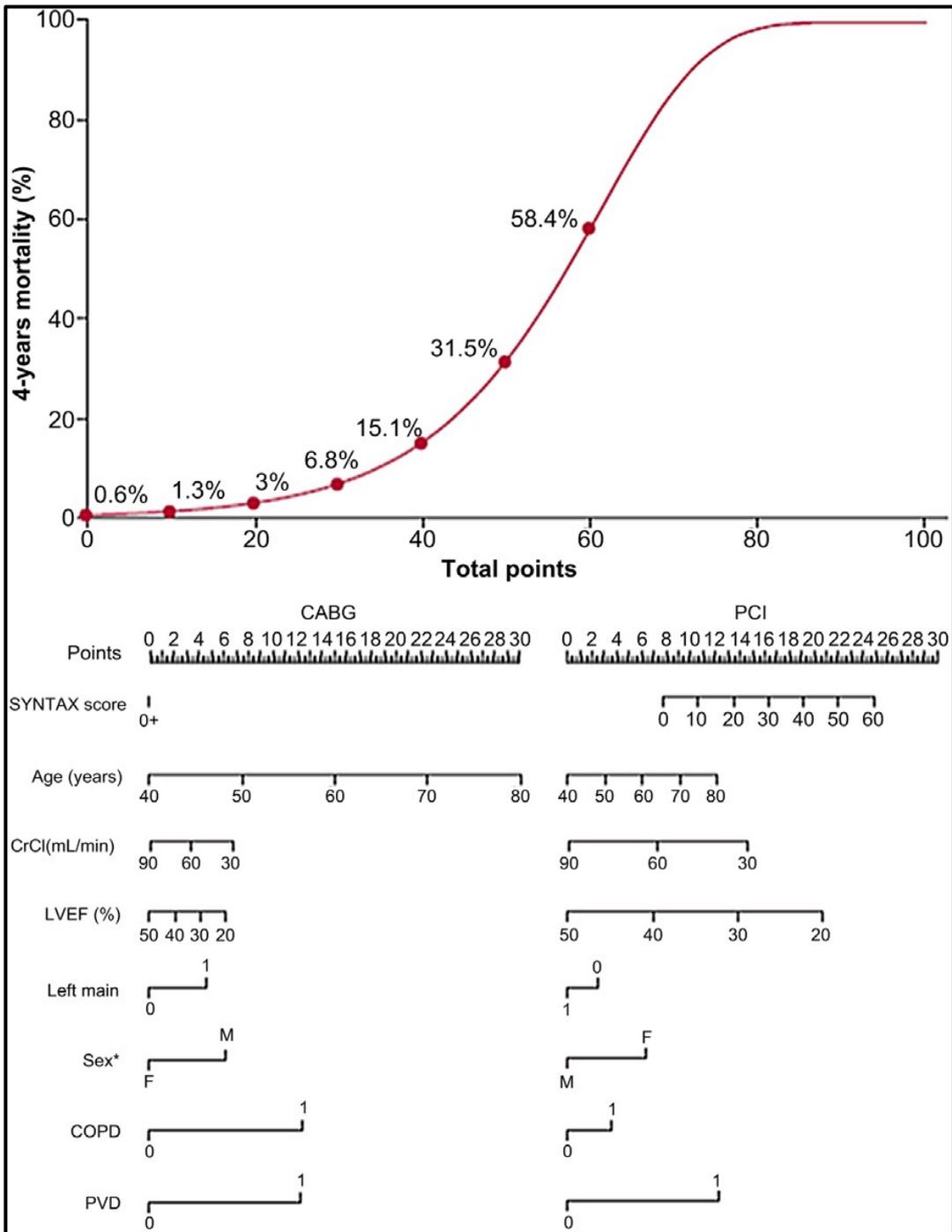


Figura 6: Normograma de Cálculo do Escore clínico-angiográfico Syntax II – risco de morte em 4 anos de pacientes multiarteriais tratados com cirurgia de revascularização vs intervenção coronariana percutânea (CABG: cirurgia de revascularização miocárdica; CrCl: Clearance de Creatinina; LVEF: Fração de Ejeção; Left Main: Tronco de Coronária Esquerda; Sex: Sexo; COPD: Doença Pulmonar obstrutiva Crônica; PVD: Doença Arterial Periférica). Fonte: Farooq V et al (2013).

Tabela 7: Escore clínico-angiográfico Syntax II

<b>VARIÁVEIS DO ESCORE SYNTAX II</b>
<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 (%)

Mais atual, o Escore Acuity-PCI 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 3) é constituído de seis variáveis prontamente disponíveis capazes de prever com precisão as taxas de morte ou IAM em 1 ano em pacientes SCASSST submetidos à intervenção coronária percutânea, sendo elas: 2 variáveis clínicas (DM tratados com insulina e insuficiência renal), 1 variável laboratorial/eletrocardiográfica (elevação marcadores de necrose miocárdica ou desvio do segmento ST), e 3 variáveis angiográficas (lesão em bifurcação; extensão da doença arterial coronariana - 1 ponto para cada 10mm de doença; 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) <sup>154</sup>. 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 pesada, trombo ou lesão aorto-ostial, descritos no Escore SYNTAX. Se comparados ao escores TIMI *Risk*, GRACE, SYNTAX e SYNTAX Clínico, o Escore Acuity-PCI exibiu uma

melhor precisão em termos de discriminação de desfechos adversos em 1 ano  
144,155 .

Analisando detalhadamente os escores de estratificação em pacientes com SCASSST, é notória a importância da 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 <sup>154,155</sup>. 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 *SYNTAX Trial*, foi importante para definição da melhor estratégia de revascularização miocárdica em pacientes com lesões multiarteriais 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 CICr). 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 recalcular a gravidade dos pacientes estratificados pelo *TIMI Risk* e *GRACE*

Score no momento que uma estratégia invasiva está sendo considerada. No entanto, mesmo diante da elevada importância da estratificação de risco na heterogênea e complexa SCASSST, e 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. Além disso, pouco se sabe a respeito de sua utilização em nossa prática clínica. Assim, faz-se necessário um estudo objetivo que analise isoladamente as variáveis capazes de prever o prognóstico neste grupo de indivíduos em nosso meio, assim como necessidade real de se recalculer o risco dos atuais escores clínicos que, muitas vezes, vem sendo indiscriminadamente utilizados.

Quadro 3: Escore Acuity-PCI

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

Fonte: Palmerini T et al (2012)

### 3 JUSTIFICATIVA

Devido à complexidade e variabilidade clínica e prognóstica da SCASSST, a determinação incremental do risco é fundamental com intuito de direcionar a intensidade da terapêutica e o risco individual. Os inúmeros escores de risco, isoladamente clínicos ou com a associação de dados angiográficos, são métodos relativamente acurados na predição do risco, porém heterogêneos em complexidade de utilização. Ainda não existem estudos que avaliem qual deles melhor se aplica à nossa população e à nossa realidade.

Além disso, com a globalização e maior acessibilidade aos meios de comunicação, é notório na medicina moderna a progressiva participação familiar na decisão terapêutica. Neste contexto, faz-se fundamental um estudo objetivo capaz de prever o risco de pacientes com SCASSST, bem como a necessidade real da reestratificação após eventual necessidade de estudo angiográfico. A proposta do nosso estudo nos permite avaliar a capacidade real de predição dos diversos escores de risco desenvolvidos quando aplicados a uma população brasileira, comparando-os com a análise isolada de variáveis conhecidamente relacionadas a eventos adversos nestes indivíduos.

## 4 HIPÓTESES

Conjecturando 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:

- Dados clínicos, laboratoriais e eletrocardiográficos são imprescindíveis na estratificação do risco;
- Idade avançada, grau Killip (II, III ou IV), infradesnivelamento do segmento ST e hipotensão arterial são as variáveis independentes mais associadas a desfechos adversos;
- Escores de risco clínico-angiográficos apresentam maior acurácia em prever risco de eventos cardíacos maiores em 1 ano de seguimento.
- Dados puramente angiográficos são complementares na estratificação de risco de pacientes com SCASSST.

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

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

### 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 entre os escores clínicos, angiográficos e clínico-angiográficos quanto a classificação de risco obtida, identificando a acurácia de cada um quanto ao desfecho de mortalidade em 1 ano.
- Analisar as características clínicas dos pacientes admitidos com SCASST encaminhados ou não à estratégia invasiva.

## 6 METODOLOGIA

### 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 2001 a Dezembro de 2016, sendo avaliado um banco de dados contendo 430 internações. 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 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, sendo selecionados para inclusão no estudo os pacientes com diagnóstico de SCASSST. 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 4 :

Quadro 4: Critérios diagnósticos de SCASSST (AHA/ACC 2014)

	<b>CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SSST</b>
<b>CLÍNICOS</b>	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 dispneia, náuseas, vômitos palpitações ou síncope.
<b>ECG</b>	Ausência de: <ul style="list-style-type: none"><li>- 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;</li><li>- Novo bloqueio do ramo esquerdo;</li><li>- Infradesnivelamento do segmento ST <math>\geq</math> 2 mm nas derivações V1-V4, na presença de supradesnivelamento do segmento ST nas derivações precordiais posteriores (V7, V8 e V9).</li></ul>

Fonte: *Amsterdam et al( 2014)*

O diagnóstico de SCASSST foi baseado em critérios desenvolvidos pela AHA/ACC (Amsterdam *et al.*, 2014) por ser o mais atualizado e completo.

➤ **Critérios de Exclusão:**

Pacientes internados no HBD no período de 01/01/2011 a 31/12/2016 com diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda sem Supra ST que apresentem história de cirurgia de cirurgia cardíaca prévia.

### 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 Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) referente aos óbitos de residentes no estado do Rio de Janeiro no período de 2011 a 2016 ([www4.tjrj.jus.br](http://www4.tjrj.jus.br)).

## 7 DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi 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: I20.0 e I21.4, conforme Quadro 5:

**Quadro 5.** CIDs incluídos na pesquisa de internações por SCA

CID	DESCRIÇÃO
I20	Angina Instável
I21.4	Infarto agudo subendocárdico do miocárdio

Após a confirmação diagnóstica dos pacientes incluídos no estudo (CID I20 e I21.4) 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 principais variáveis consideradas para análise:

- Idade - descrita em anos, calculada a partir da data de admissão menos a data de nascimento;
- Sexo - 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<sup>2</sup>), sendo classificada de acordo com Tabela 8.

Tabela 8: Classificação internacional da obesidade

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	CLASSIFICAÇÃO	GRAU DE OBESIDADE/CLASSE
< 18	Magro ou baixo peso	0
18-24.9	Normal ou eutrófico	0
25-29.9	Sobrepeso ou pré-obeso	0
30-34.9	Obesidade	I
35-39.9	Obesidade	II
>= 40	Obesidade grave	III

Fonte: Diretrizes Brasileira de Obesidade (2016)

- Comorbidades: Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes mellitus, Insuficiência Renal Crônica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Dislipidemia, Doença Arterial Periférica, Tabagismo, História Familiar de Doença Arterial Coronariana precoce (< 55 anos para homens e < 65 anos para mulheres, *SBC 2004*), Acidente Vascular Encefálico prévio; uso de medicações prévias;
- Pressão Arterial Sistólica na admissão - em mmHg;
- Frequência Cardíaca da admissão – batimentos por minuto (bpm);
- Grau de congestão pulmonar - classificação *Killip (Antman EM, 2015)*: grau I: sem congestão pulmonar; grau II: presença de estertores crepitantes em bases pulmonares; 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, troponina e CK-MB massa.
- Exames de imagem – avaliação do eletrocardiograma através da análise do segmento ST ; avaliação ecocardiográfica com cálculo da Fração de Ejeção (aferida pelo método de Teicholz ou Simpson) e da consideração subjetiva de ecocardiografistas do HBD sobre o grau de disfunção global do Ventrículo Esquerdo, classificando-o em: função de VE normal; disfunção VE leve; disfunção de VE moderada; disfunção de VE grave.

Foram analisadas 202 coronariografias e 303 lesões obstrutivas coronarianas por dois hemodinamicistas experientes. Em caso de indefinição na avaliação angiográfica, um terceiro hemodinamicista seria convocado para a avaliação, não sendo necessário.

As artérias Coronárias 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 têm origem na artéria Descendente Anterior. A artéria Circunflexa emite os ramos Marginais Esquerdos. Para calcularmos o Escore angiográfico Syntax, é necessário a definição da dominância coronariana. A relação entre os ramos das artérias coronárias na região de confluência dos sulcos atriais, ventricular 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.

A análise da angiografia coronariana incluiu a observação de lesões ateroscleróticas coronarianas graves (obstrução com pelo menos 50% da luz coronariana), do cálculo do Escore angiográfico Syntax (Figura 2), do Escore Syntax II (Tabela 7) e do Escore clínico-angiográfico Acuity-PCI (Quadro 2) . Foram também analisadas isoladamente variáveis angiográficas presentes ou não nos escores angiográficos, conforme descritas no Quadro 5 , 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 lesão obstrutiva grave em artéria Descendente Anterior (ou seus ramos), artéria Circunflexa (ou seus ramos) e artéria Coronária Direita (ou seus ramos); ou em Tronco de Coronária Esquerda e em artéria Coronária Direita (ou seus ramos);
- Biarteriais: pacientes com lesão obstrutiva grave em artéria Descendente Anterior (ou seus ramos) e artéria Circunflexa (ou seus ramos); ou em artéria Descendente Anterior (ou seus ramos) e artéria Coronária Direita (ou seus ramos); ou em artéria Circunflexa (ou seus ramos) e artéria Coronária Direita (ou seus ramos); ou em Tronco de Coronária Esquerda.
- Uniarteriais: pacientes com lesão obstrutiva grave em artéria Descendente Anterior (ou seus ramos) ou em artéria Circunflexa (ou seus ramos) ou em artéria Coronária Direita (ou seus ramos).

As variáveis angiográficas analisadas nos estudo estão expostas no Quadro 6:

Quadro 6: Variáveis angiográficas

<b>VARIÁVEL</b>	<b>DESCRIÇÃO</b>
<b>Lesão obstrutiva coronariana grave</b>	Estenose > 50% da luz em vaso > 1.5 mm
<b>Oclusão total</b>	Nenhum fluxo anterógrado intraluminal além do ponto de oclusão.
<b>Lesão em Bifurcação</b>	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.
<b>Lesão Trifurcação</b>	Divisão de um ramo principal em três ramos de pelo menos 1.5mm. Classificada quando ocorre dentro de 3 mm do ponto de bifurcação.
<b>Lesão Ostial</b>	Classificada quando localizada a 3 mm da origem dos vasos coronarianos da aorta.
<b>Tortuosidade</b>	Presença de uma ou mais angulações de 90° , ou três ou mais angulações de 45° a 90° proximal a um segmento com lesão aterosclerótica.
<b>Extensão de lesão &gt; 20 mm</b>	Lesão obstrutiva > 50% com extensão > 20 mm na projeção onde a lesão parece ser mais longa
<b>Calcificação importante</b>	Múltiplas opacificações persistentes da parede coronariana, visíveis em mais de uma projeção em torno do lúmen da artéria coronária no local da lesão.
<b>Trombo</b>	Falha de enchimento intraluminal, de aspecto esférico, ovóide ou irregular, circundado por contraste, visto apenas distal ou dentro da estenose coronária em múltiplas projeções .
<b>Doença Coronariana Difusa</b>	Quando pelo menos 75% do comprimento de qualquer segmento proximal à lesão, no local da lesão ou distal à lesão tem diâmetro do vaso tem diâmetro inferior a 2 mm.
<b>Extensão das lesões obstrutivas coronarianas</b>	Somatório das extensões das lesões obstrutivas coronarianas > 50%.

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 hospitalar durante a internação;
- Mortalidade em até 1 ano após a alta hospitalar;
- Mortalidade após 1 ano da alta hospitalar.

Foi considerada, para análise, a morte por todas as causas. Os óbitos após a alta hospitalar foram identificados através da revisão do prontuário eletrônico e a consulta de óbitos do Estado do Rio de Janeiro através site eletrônico ([www4.tjrj.jus.br](http://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](http://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 serão armazenados em banco de dados específico, elaborado no programa SPSS versão 15.0, onde será realizada a análise estatística.

Na análise descritiva, as variáveis categóricas serão 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-Sminorv).

Na análise univariada, para comparação entre variáveis categóricas será utilizado o teste do chi-quadrado. Para variáveis contínuas serão utilizados testes paramétricos ou não paramétricos, conforme indicado.

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

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

O nível de significância adotado será 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. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pesquisa foi realizado através de inquérito telefônico.

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

## 8 RESULTADOS

Após análise do Banco de Dados de pacientes admitidos com Dor Torácica e revisão dos prontuários dos pacientes que apresentavam CIDs de SCASSST, identificou-se um total de 738 internações por Dor torácica no Hospital Barra D`Or no período de 01/01/2011 a 31/12/2016. Destes 738 pacientes com dor torácica, 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. Dos 483 pacientes com SCASSST, foram excluídos 53 pacientes com história pregressa de cirurgia cardíaca, totalizando 430 pacientes incluídos no estudo. Destes, 202 (46,9%) foram encaminhados para estratificação invasiva com Cateterismo Cardíaco e 228 (53,1%) não realizaram Cateterismo Cardíaco na internação. Dos 430 pacientes, 08 (1,8%) evoluíram a óbito durante a internação hospitalar, sendo 07 destes pertencentes ao grupo que não realizaram Cateterismo Cardíaco (Figura 7).

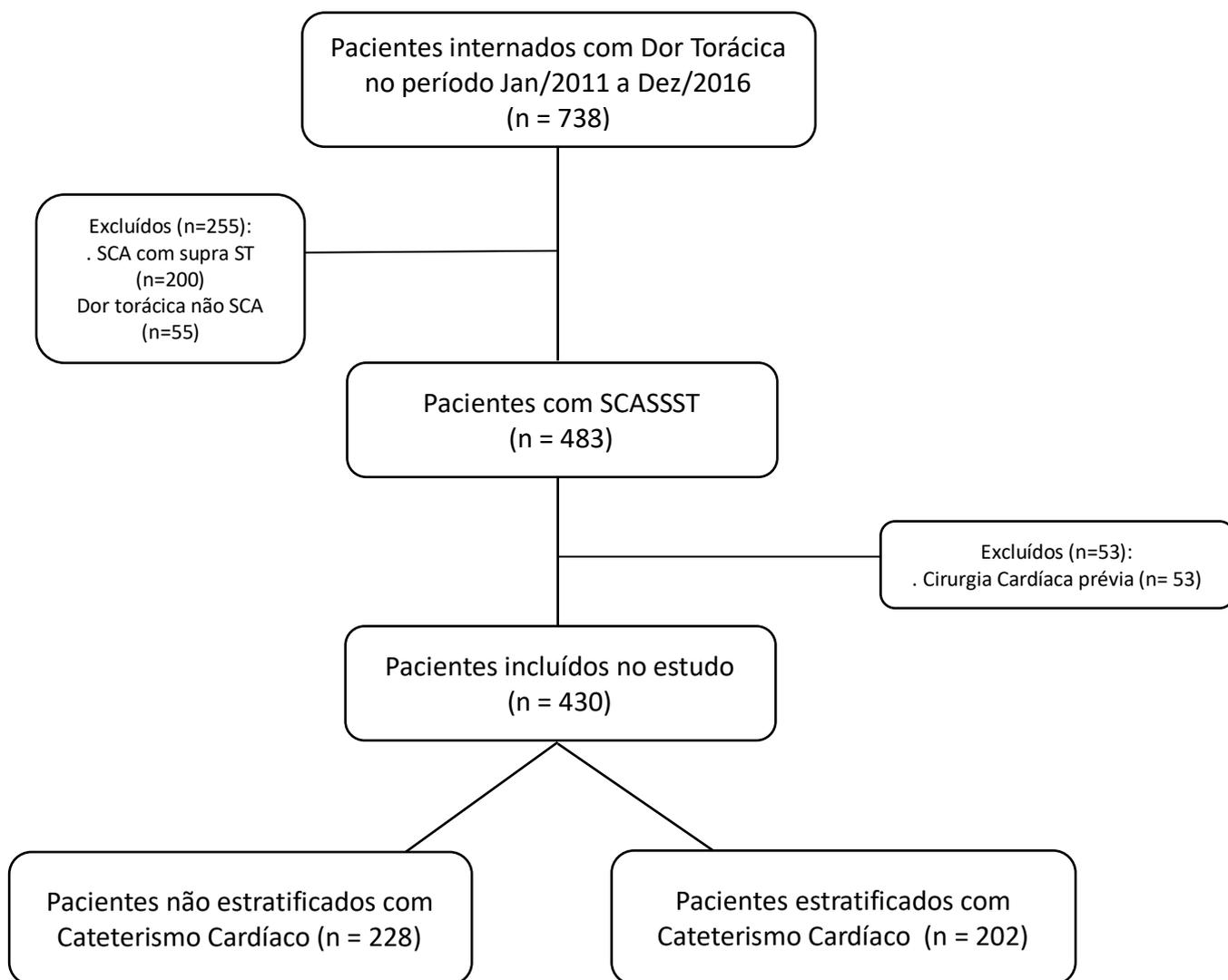


Figura 7: Fluxograma dos pacientes analisados

## 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, totalizando 212 (48,8%) pacientes. Apenas 7 pacientes (1,63%) apresentavam idade menor  $\leq 40$  anos. A análise dos subgrupos de pacientes com diagnóstico de SCASSST que foram ou não estratificados com Cateterismo Cardíaco, observou-se que pacientes com SCASSST e não encaminhados ao CATE apresentaram idade superior se comparados ao grupo estratificado invasivamente ( $67,5 \pm 12,6$  anos x  $62,8 \pm 12,2$  anos ;  $p=0.001$ ). A prevalência de pacientes octagenários e nonagenários foi maior no grupo dos pacientes com SCASSST que não realizaram CATE (19,3%), sendo 5 pacientes com idade superior a 90 anos neste grupo. Apenas 10% da população do grupo de pacientes com SCASSST que foram a Cateterismo cardíaco apresentavam idade superior a 80 anos, sendo nenhum deles com idade superior a 90 anos (Gráfico 2). O sexo feminino apresentou prevalência de 33,5% na população geral, sendo 38,5% na população que não foram a CATE, enquanto na população de SCASSST que foram a CATE a prevalência foi de 27,7%. (Gráfico 3).

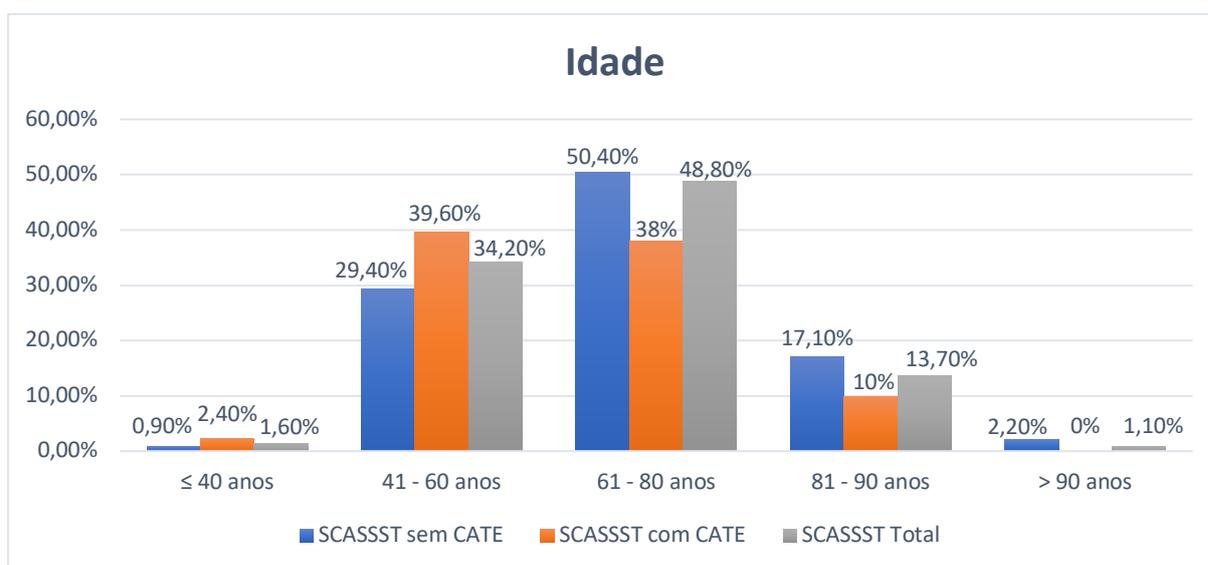


Gráfico 2: Distribuição etária da população

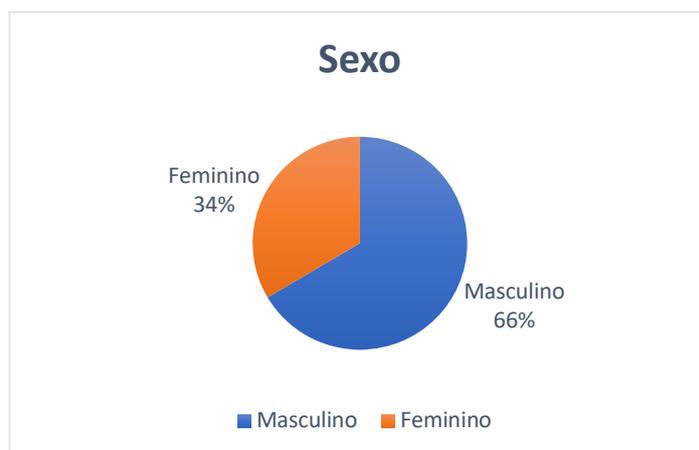


Gráfico 3: Distribuição da população quanto ao sexo

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. Apenas insuficiência renal crônica (IRC) e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo foram variáveis preditoras de mortalidade. Contudo, não houve diferença estatística entre os grupos na prevalência de IRC (3,9% SCASSST sem CATE x 4,0% SCASSST com CATE,  $p=0,809$ ) e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (16,7% SCASSST sem CATE x 10,4% SCASSST com CATE,  $p=0,080$ ), conforme visto na Tabela 9.

## 8.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA POPULAÇÃO

Inicialmente, foi realizada a avaliação da população geral de pacientes internados com SCASSST. Posteriormente, comparou-se os subgrupos de pacientes com SCASSST estratificados invasivamente ou não, conforme evidenciado na Tabela 9. Dentre as características analisadas, apenas idade e dislipidemia apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos.

Tabela 9: Características gerais da população

Variáveis	SCASSST	SCASSST sem	SCASSST com	<i>p</i>
	Total	CATE	CATE	
	n = 430	n = 228	n = 202	
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%	31,7%	0,136
Dislipidemia	29%	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

SCASSST: Síndrome Coronariana Aguda sem Supra ST; CATE: Cateterismo Cardíaco; DAC: Doença Arterial Coronariana; VE: Ventrículo Esquerdo

No que concerne à apresentação clínica na admissão hospitalar, mais de 90% da população geral apresentaram Pressão Arterial Sistólica (PAS) acima de 100 mmHg e, 97% apresentaram Frequência Cardíaca inferior a 110 batimentos por minuto. Pacientes com SCASSST que realizaram Cateterismo Cardíaco apresentaram maior prevalência de hipotensão (2,6% PAS < 100 mmHg no grupo SCASSST sem CATE x 9,9% PAS < 100 mmHg no grupo SCASSST com CATE,  $p = 0,003$ ). Quanto ao grau de congestão pulmonar na SCA, houve maior prevalência na população geral do grau Killip I, em 85,1%. Apenas 7 (1,6%) pacientes internaram com Choque Cardiogênico. Elevação de troponina e infradesnívelamento de segmento ST apresentaram uma prevalência de 56% e 4,9%, respectivamente. Os pacientes que foram encaminhados ao Cateterismo Cardíaco apresentaram maior taxa de troponina

positiva (46,5% SCASSST sem CATE x 66,8% SCASSST com CATE ,  $p < 0,001$ ) quando comparados ao grupo que não realizou CATE (Gráfico 4). Não houve diferença estatística na presença de infradesnivelamento do segmento ST entre os grupos que realizaram CATE ou não, conforme mostra a Tabela 10.

A análise composta por variáveis clínicas e laboratoriais expressa pelos escores, mostrou uma população geral com características predominantes de baixo risco, tanto quando avaliada pelo Escore TIMI *Risk* quanto pelo Escore GRACE. A prevalência na população geral de risco intermerdiário a alto pelo Escore TIMI e pelo Escore GRACE intrahospitalar foi de 25,8% 52,9%, respectivamente (Gráfico 5). Na avaliação do Escore GRACE de 6 meses, pacientes do grupo com diagnóstico de SCASSST que não foram encaminhados ao Cateterismo Cardíaco apresentaram mais características de moderado a alto risco se comparados ao grupo que foi encaminhado ao CATE, com significância estatística, conforme evidenciado na Tabela 10.

Tabela 10: Características admissionais da população

VARIÁVEIS	SCASSST	SCASSST sem	SCASSST com	<i>p</i>
	Total	CATE	CATE	
	n = 430	n = 228	n = 202	
FC ≥ 110 bpm	3%	2,6%	3,5%	0,824
PAS < 100	6%	2,6%	9,9%	0,003
Killip > 1	14,88%	13,6%	16,3%	0.508
ECG Infra ST	4,9%	4,4%	5,5%	0,775
Troponina positiva	56%	46,5%	66,8%	< 0,001
TIMI <i>Risk</i>				0,336
. Baixo	74,1%	75%	73,3%	
. intermediário	23,4%	23,7%	23,3%	
. Alto	2,3%	1,3%	3,4%	
GRACE Hospitalar				0,288
. Baixo	46,9%	43,4%	51%	
. Intermediário	35,5%	37,7%	33,2%	
. Alto	17,4%	18,9%	15,8%	
GRACE 6 MESES				0,007
. Baixo	36,7%	30,3%	44,1%	
. Intermediário	35,8%	37,7%	33,7%	
. Alto	27,4%	32%	22,3%	

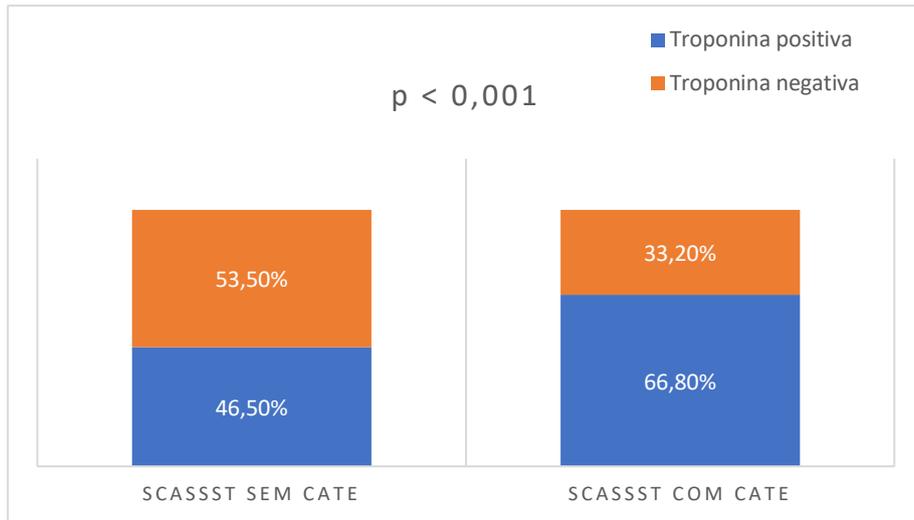


Gráfico 4: Troponina na SCASST

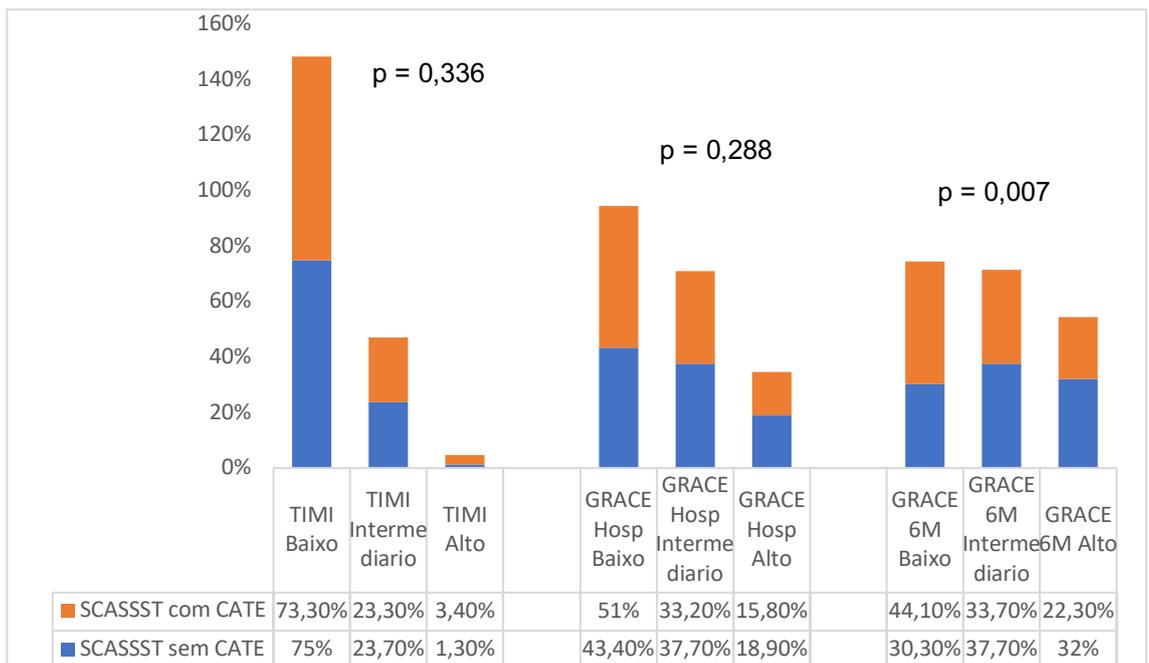


Gráfico 5: Escores Clínicos de Risco

### 8.3 CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO

Foram incluídos 430 pacientes com diagnóstico de SCASSST. Destes, 202 (46,9%) pacientes foram encaminhados à estratégia invasiva com Cateterismo Cardíaco. Dos 202 pacientes com SCASSST encaminhados ao CATE, 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 6). Em seguida, dividiu-se os pacientes que realizaram Cateterismo Cardíaco (n= 202) em pacientes com lesões obstrutivas coronarianas graves (n=166) e pacientes sem lesões obstrutivas graves (n = 36). Analisando as características de gravidade angiográfica nos 166 pacientes encaminhados ao CATE que tinham lesões obstrutivas coronarianas , a prevalência de oclusão total crônica foi de 35,5%, lesões em bifurcação ou trifurcação de 40,3% e em 14,4% dos pacientes foi encontrado tortuosidade severa em artérias coronárias. Calcificação importante em artéria coronárias foi um preditor de mortalidade, sendo observado de 9 % dos pacientes. A prevalência de trombo e vasos coronarianos finos foi de 15,6% e 22,9%, respectivamente (Gráfico 7). Dos 166 pacientes que apresentaram lesões obstrutivas graves à coronariografia, 26,5% apresentaram lesões obstrutivas < 20 mm, 29,5% apresentaram lesões obstrutivas de 21 mm a 50 mm e lesões obstrutivas de 51 mm a 80 mm foi observado em 15% dos pacientes. Lesões extensas acima de 80 mm foi evidenciado 28,9% dos pacientes.

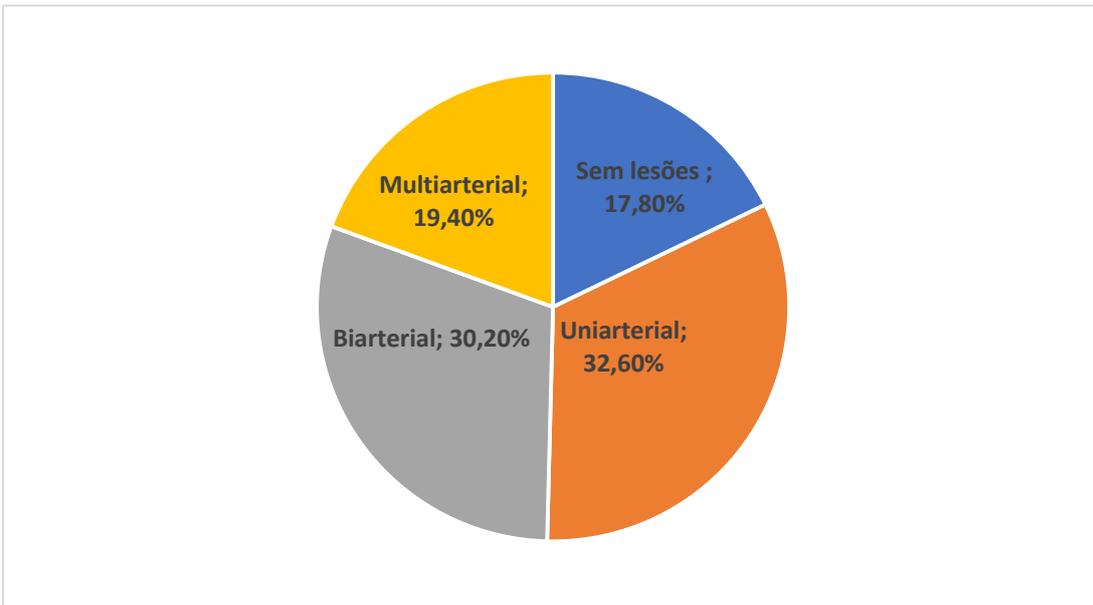


Gráfico 6: Aspectos angiográficos dos pacientes com SCASSST

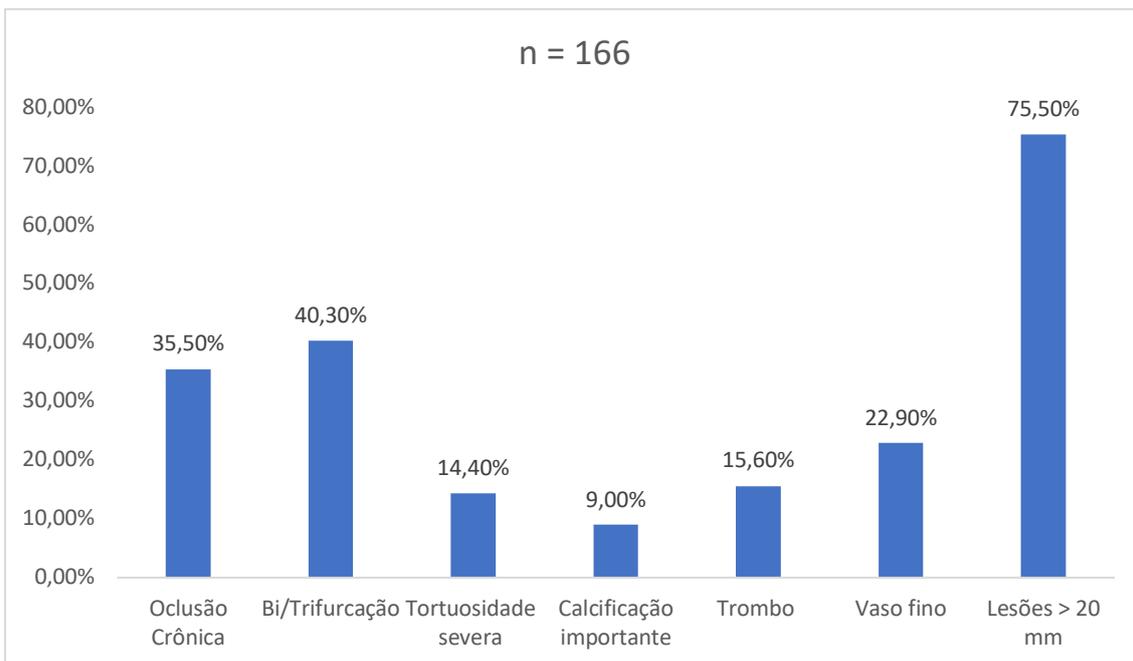


Gráfico 7 : Características das lesões angiográficas de pacientes com SCASSST com lesões obstrutivas no CATE.

O Cateterismo Cardíaco foi realizado em 202 pacientes, sendo evidenciado lesões obstrutivas coronarianas grave em 166 pacientes. Analisou-

se a localização dos segmentos coronarianos mais acometidos, sendo observado uma média de 2,09 segmentos acometidos por paciente que apresentava lesão obstrutiva grave à coronariografia. Nesta população, a prevalência de lesão obstrutiva coronariana localizada em Tronco de Coronária Esquerda foi 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 um preditor de mortalidade, sendo evidenciado em 22,7% destes pacientes (Gráfico 8).

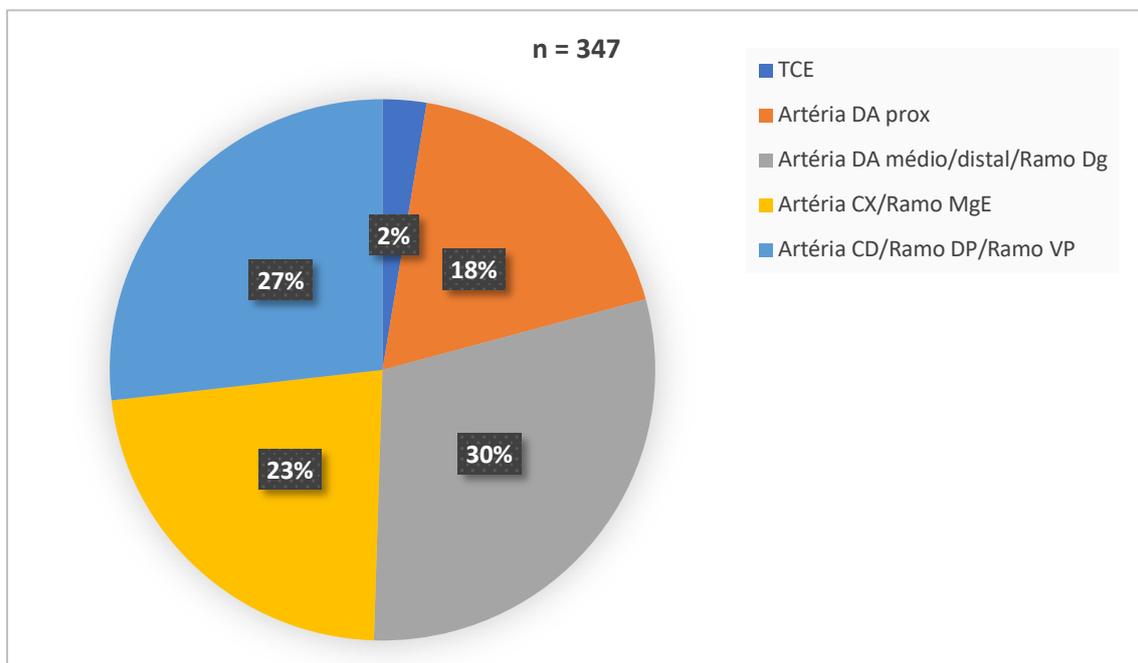


Gráfico 8: Localização das lesões coronarianas em pacientes com SCASSST

Reunindo as características angiográficas através do Escore SYNTAX I, os pacientes foram classificados em risco baixo, intermediário e alto risco. Dos 166 pacientes que realizaram Cateterismo Cardíaco e apresentaram lesões obstrutivas coronarianas graves, houve predomínio 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.

Os Escores *SYNTAX II* e *Acuity-PCI* unem atributos da coronariografia com características clínicas. Esses escores foram avaliados nos 202 pacientes com SCASSST que foram encaminhados ao Cateterismo Cardíaco. Nesta população, em ambos escores houve predomínio de características de baixo risco. Pelo Escore *SYNTAX II*, 75 (37,1%) pacientes apresentaram de baixo risco, 61 (30,1%) e 66 (32,6%) pacientes evidenciaram particularidades de intermediário e alto risco, respectivamente. Avaliados quanto ao Escore *Acuity-PCI*, 82 (40,6%) pacientes apresentaram atributos de baixo risco, 48 (23,7%) risco intermediário e 72 (35,6%) apresentaram risco alto. Posteriormente, foi analisado o risco pelos escores *SYNTAX I*, *SYNTAX II* e *Acuity-PCI* separadamente nos 166 pacientes submetidos cateterismo cardíaco que apresentaram lesões obstrutivas coronarianas, conforme mostrado no Gráfico 9.

O gráfico 10 compara a prevalência do risco calculado pelos escores clínicos (*TIMI* e *GRACE*) e escores clínico-angiográficos (*SYNTAX II* e *Acuity-PCI*) nos 202 pacientes com SCASSST encaminhados ao CATE.

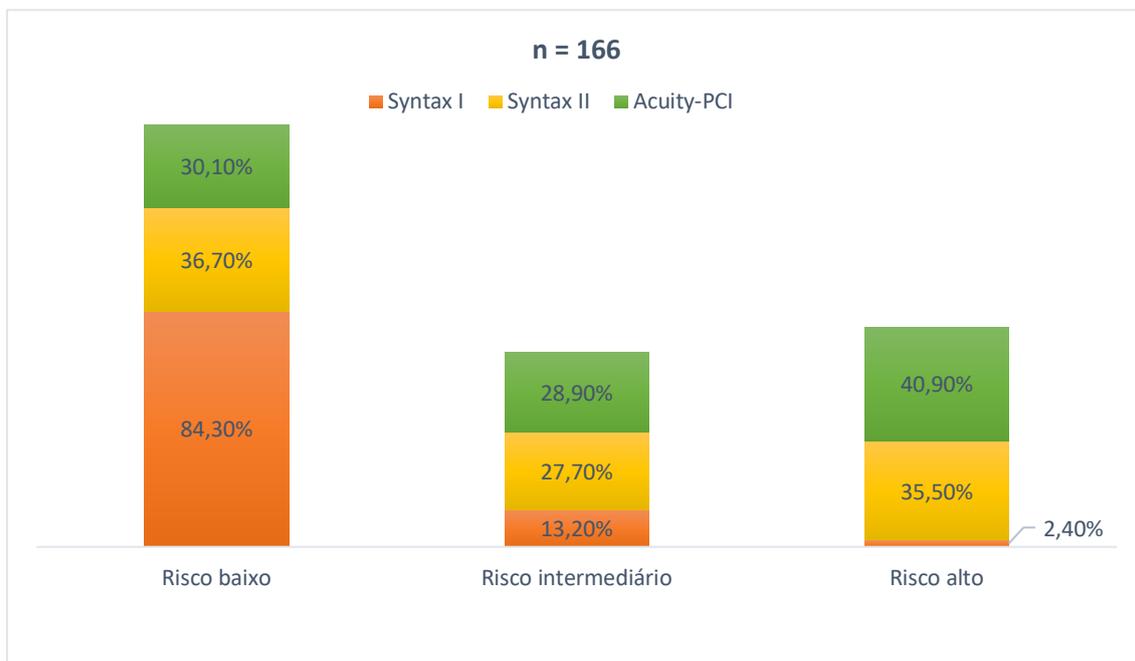


Gráfico 9: Avaliação pelos escores de risco angiográfico e clínico-angiográfico dos pacientes com SCASSST submetidos a CATE e com lesões obstrutivas.

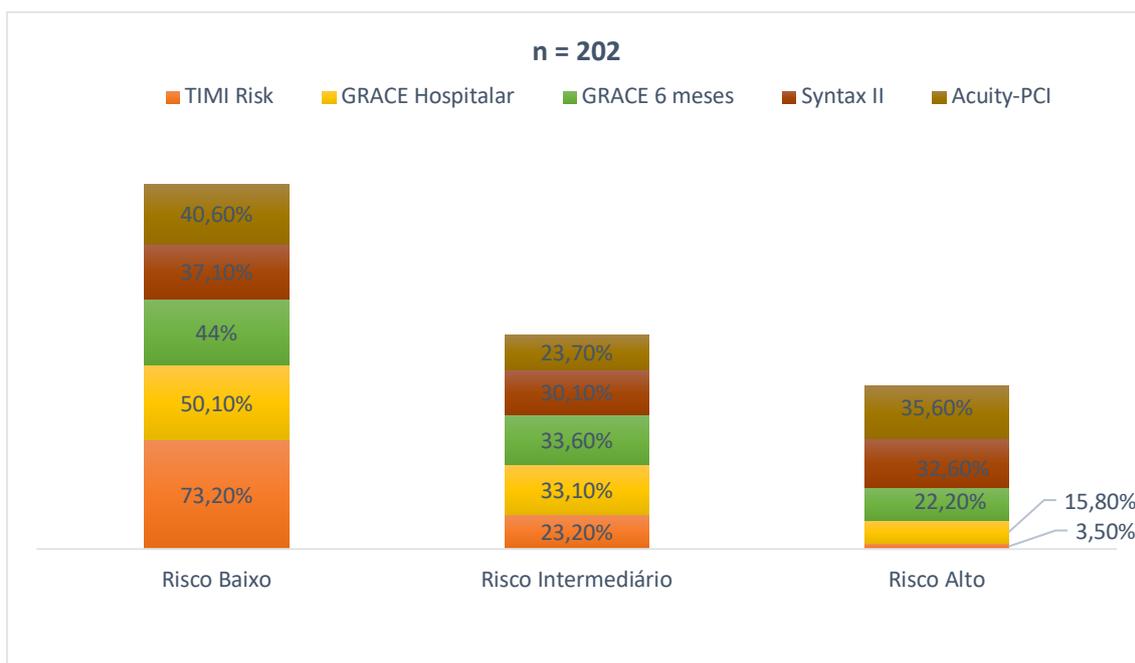


Gráfico 10: Avaliação pelos escores de risco clínico e clínico-angiográfico dos pacientes com SCASSST submetidos a CATE

#### 8.4 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA MORTALIDADE

A mortalidade da população geral do estudo foi de 53 pacientes (12,3%). Houve maior prevalência de morte nos pacientes com SCASSST que não foram encaminhados ao CATE (16,7% grupo SCASSST sem CATE x 7,4% grupo SCASSST com CATE,  $p = 0,005$ ), conforme mostrado no gráfico 10. A mortalidade intrahospitalar e até um ano após a alta ocorreram em 15,1% e 35,8%, respectivamente, conforme mostrado no gráfico 11. Dos 25 pacientes que foram a óbito em até 1 ano (óbito intrahospitalar e até um ano da alta), apenas 11 (44%) apresentam idade acima de 80 anos. A prevalência de mortalidade em pacientes octagenários e nonagenários foi de 41,5%. Na população geral do estudo, seis pacientes apresentavam idade inferior a 40 anos e, destes, um paciente foi a óbito (Gráfico 12).

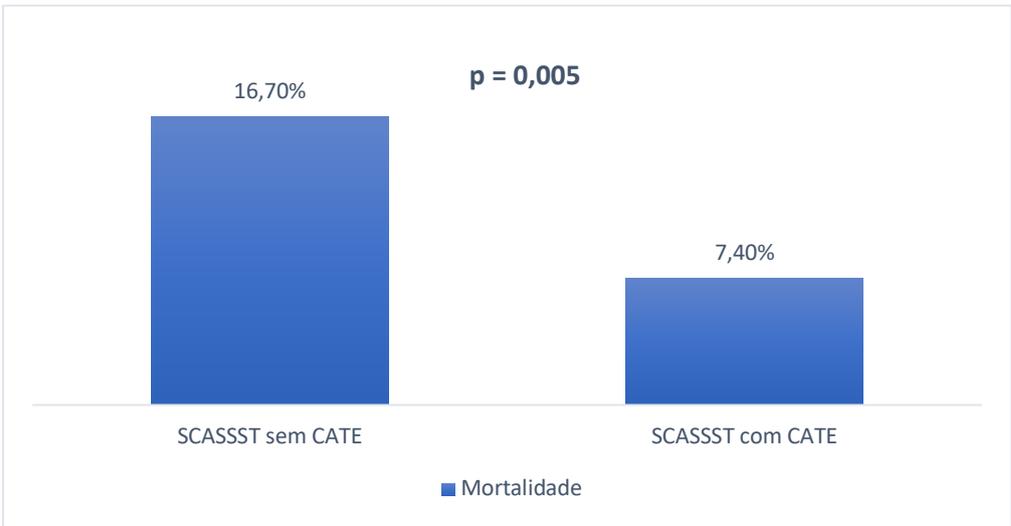


Gráfico 11: Mortalidade na população geral

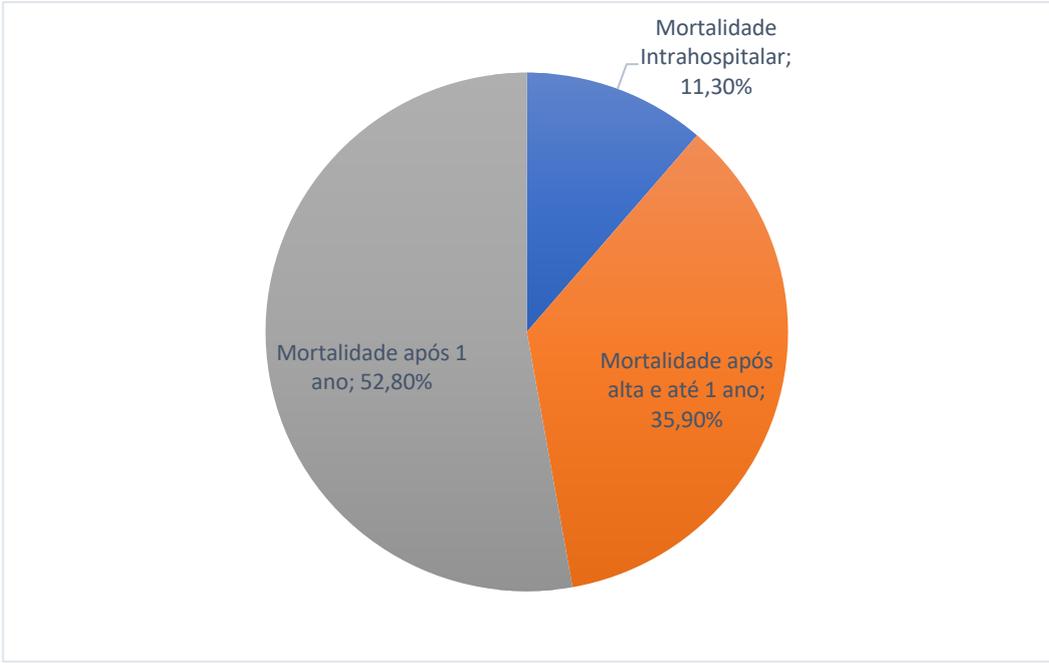


Gráfico 12: Mortalidade na população geral de acordo com tempo

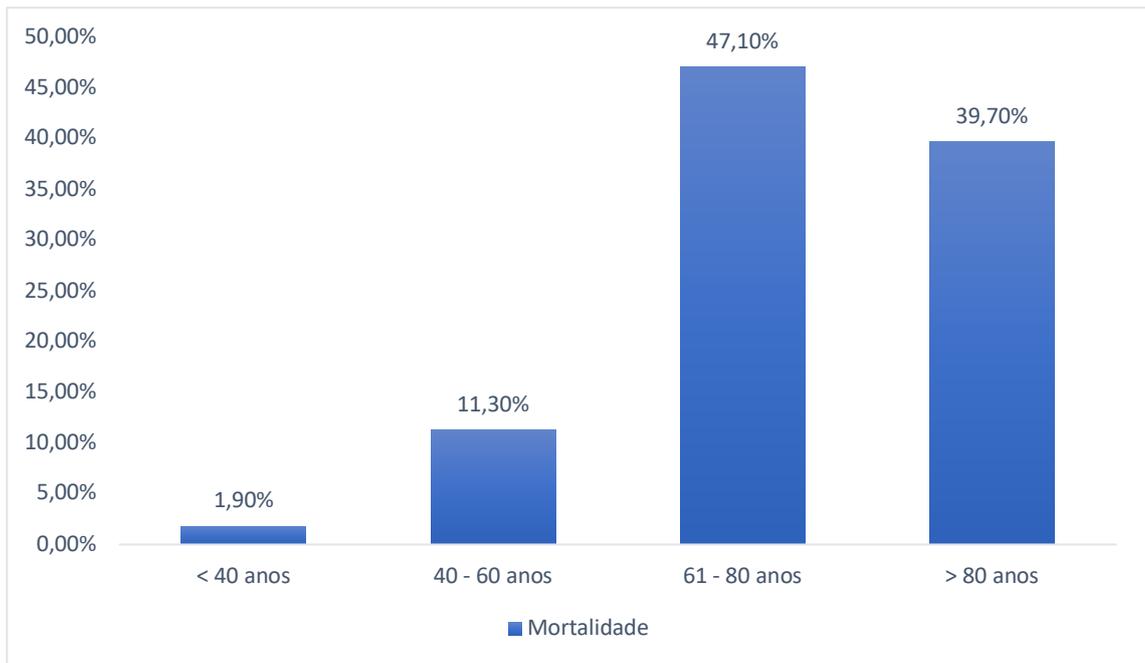
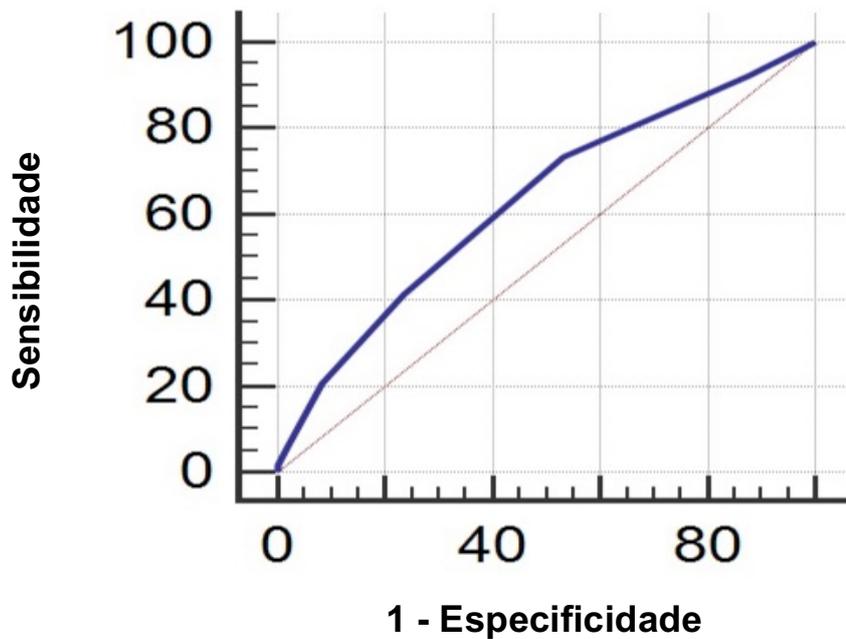


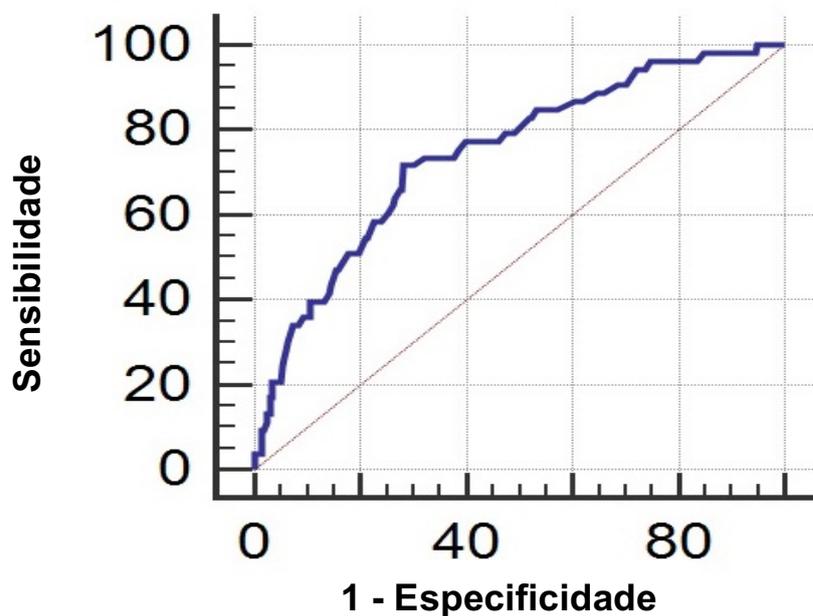
Gráfico 13: Mortalidade na população geral de acordo com idade

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 se comparado com o Escore TIMI e GRACE Intrahospitalar. Foram definidos pontos de corte de dicotomização do Escore TIMI, GRACE Intrahospitalar e GRACE 6 meses, identificando os valores  $> 1$ ,  $> 122$  e  $> 103$ , respectivamente, como sendo os de maior acurácia associado a mortalidade geral. (Gráficos 12,13 e 14).



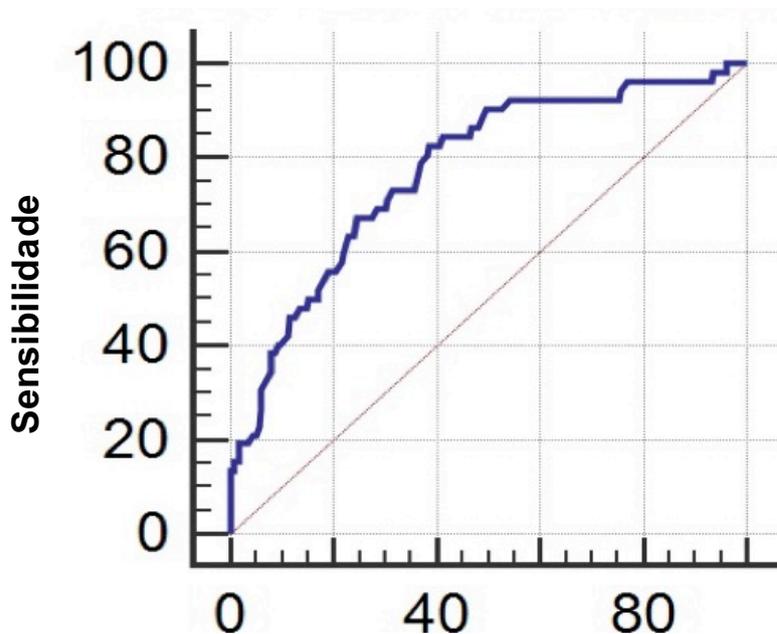
Área sob a curva	P valor	Intervalo de confiança 95%	Sensibilidade / Especificidade
0,632	0,001	0,584 – 0,677	73,5% / 46,6%

Gráfico 14: Curva ROC do Escore TIMI Risk na população geral



Área sob a curva	p valor	Intervalo de confiança 95%	Sensibilidade / Especificidade
0,745	< 0,001	0,700 – 0,786	71,7% / 71,7%

Gráfico 15: Curva ROC do Escore GRACE Intrahospitalar na população geral



### 1 - Especificidade

Área sob a curva	p valor	Intervalo de confiança 95%	Sensibilidade / Especificidade
0,773	< 0,001	0,729 – 0,812	82,7% / 61,2%

Gráfico 16: Curva ROC do Escore GRACE 6 meses na população geral

#### 8.4.1 PREDITORES DE MORTALIDADE APÓS A ALTA HOSPITALAR

##### 8.4.1.1 ANÁLISES UNIVARIADA E MULTIVARIADA PARA PREDITORES DE MORTALIDADE

Análise univariada de Cox foi realizada nos pacientes com diagnóstico de SCASSST que foram estratificados por Cateterismo Cardíaco. Foi construída uma curva ROC para a idade, identificando o ponto de corte de 66 anos, com área sob a curva (AUC) de 0,677. Quanto a características gerais, idade acima de 66 anos, insuficiência renal crônica e disfunção global do ventrículo esquerdo foram identificados como preditores de mortalidade geral (Tabela 11). A curva ROC da disfunção do ventrículo esquerdo moderada a grave mostrou uma AUC 0,732. A mediana da fração de ejeção do ventrículo esquerdo dos pacientes que foram a óbito foi de 48%, enquanto 68% nos indivíduos que não foram a óbito, conforme mostra o Box plot do gráfico 15.

Variáveis clínico-laboratoriais de admissão como pressão arterial sistólica inferior a 115 mmHg, troponina positiva e infradesnivelamento do segmento ST não apontadas como preditoras de mortalidade (Tabela 11).

O padrão da coronariografia quanto a quantidade de lesões obstrutivas coronarianas (multiarterial x biarterial x uniarterial) não mostrou-se como preditor de mortalidade (Tabela 12). Contudo, a avaliação das características angiográficas mostrou-se um importante na predição de mortalidade, assim como a localização da lesão obstrutiva. Dos 15 pacientes com diagnóstico de SCASSST encaminhados ao Cateterismo Cardíaco que foram a óbito, 8 apresentavam lesão obstrutiva em artéria Circunflexa. A presença de calcificação em artéria coronária também foi uma variável preditora de mortalidade.

**Tabela 11: Regressão univariada de COX – pacientes com SCASSST com CATE – características gerais e da admissão**

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;

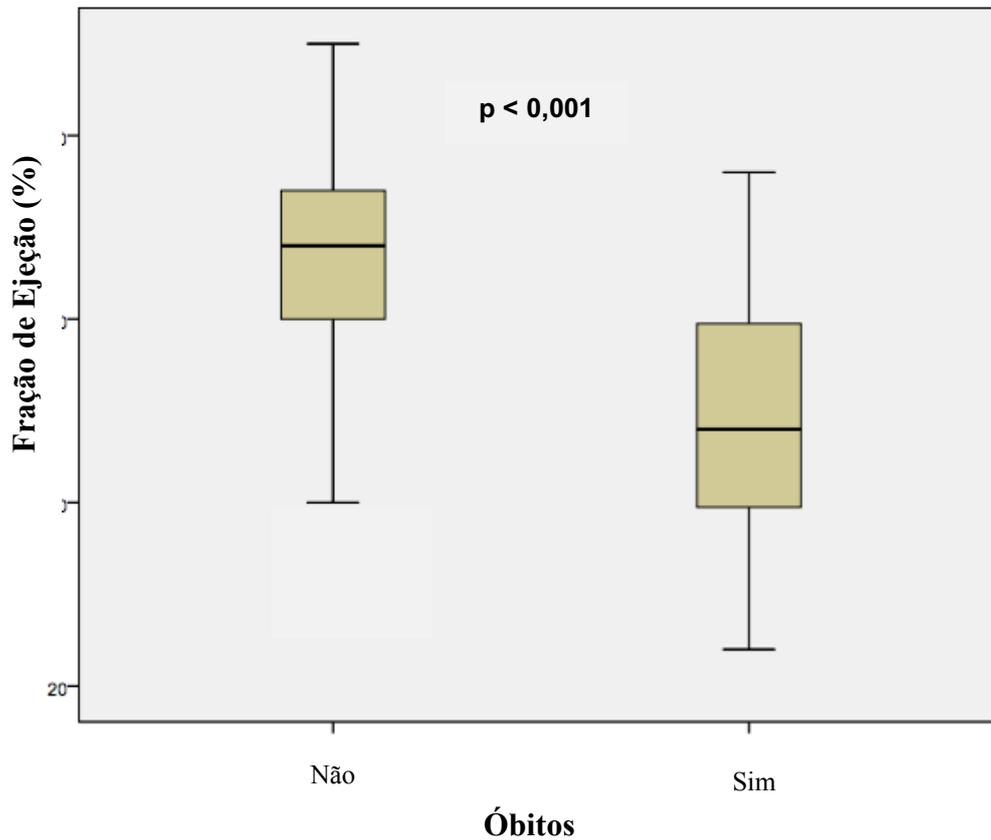


Gráfico 17: Box plot da Fração de Ejeção

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 que apresentaram associação estatisticamente significativa com óbito na análise univariada de Cox são descritas na Tabela 12.

**Tabela 12: Regressão univariada de COX – pacientes SCASST com CATE – variáveis angiográficas**

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

A avaliação dos escores de risco foi feita a partir da dicotomização destes em risco baixo e risco intermediário a grave. A análise univariada de Cox foi realizada para estes pacientes com SCASST encaminhados para o CATE, 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. As variáveis experimentadas e associadas com mortalidade geral estão expostas na Tabela 13.

**Tabela 13: Regressão univariada de COX – pacientes SCASSST com CATE – Escores de Risco**

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

Posteriormente, foi aplicada análise multivariada de Cox com as variáveis identificadas pela regressão univariada na população SCASSST encaminhadas ao Cateterismo Cardíaco, como fatores independentes mais associados ao óbito: escore GRACE intrahospitalar moderado a alto risco, disfunção global do ventrículo esquerdo moderado a grave, calcificação importante em artérias coronárias, artéria Circunflexa/ramo Marginal Esquerdo e insuficiência renal crônica, como visualizado na Tabela 14.

**Tabela 14: Regressão multivariada de COX – pacientes SCASSST com CATE**

Variáveis	B	SE	P	Exp (B)
Escore GRACE Hospitalar 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 do risco moderado a alto dos escores na população de SCASSST encaminhado 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. (Gráficos 15 -20).

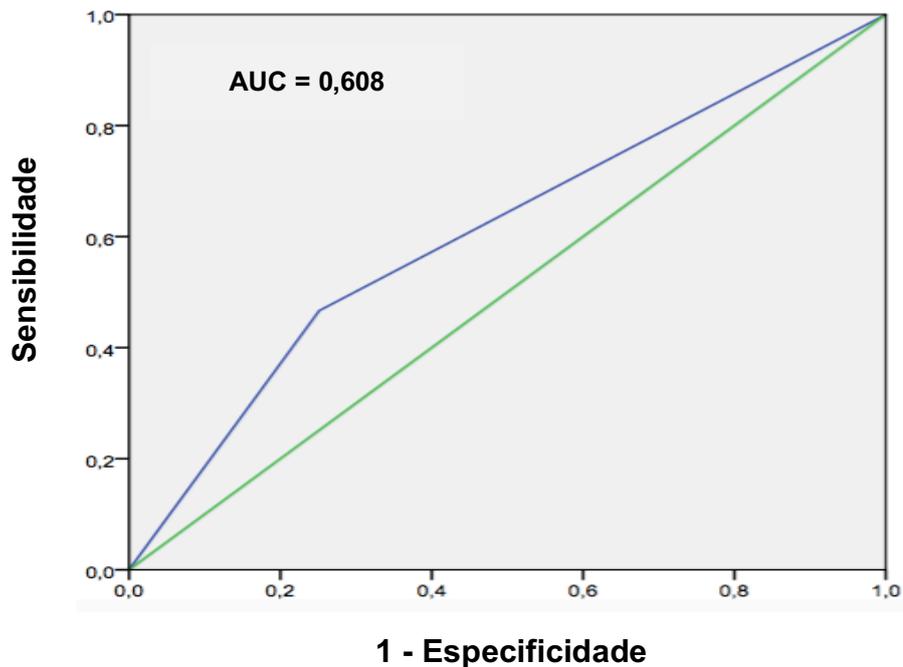


Gráfico 18: Curva ROC Escore TIMI – risco intermediário a alto

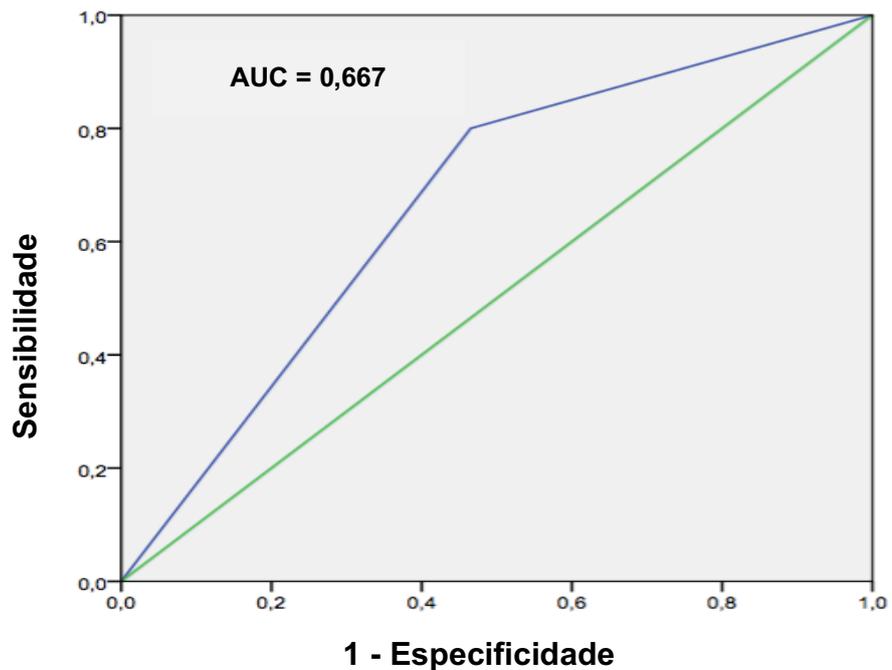


Gráfico 19: Curva ROC Escore GRACE Hospitalar – risco intermediário a alto

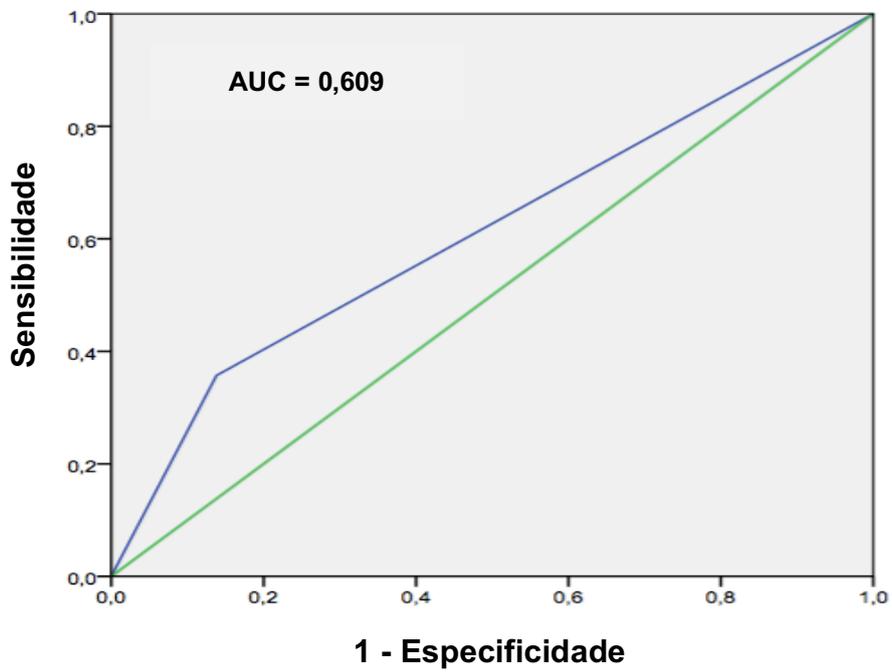


Gráfico 20: Curva ROC Escore SYNTAX I – risco intermediário a alto

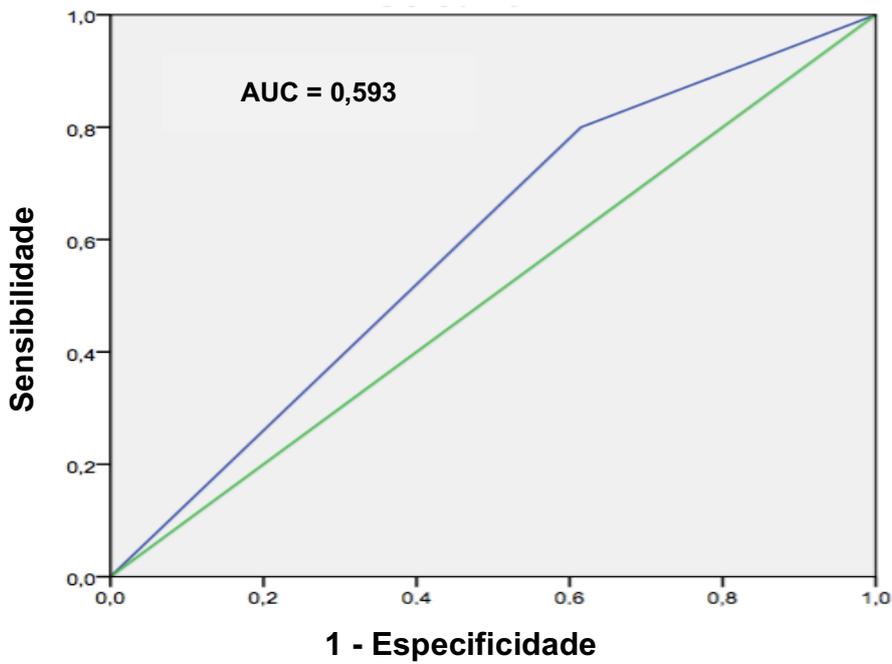


Gráfico 21: Curva ROC Escore SYNTAX II – risco intermediário a alto

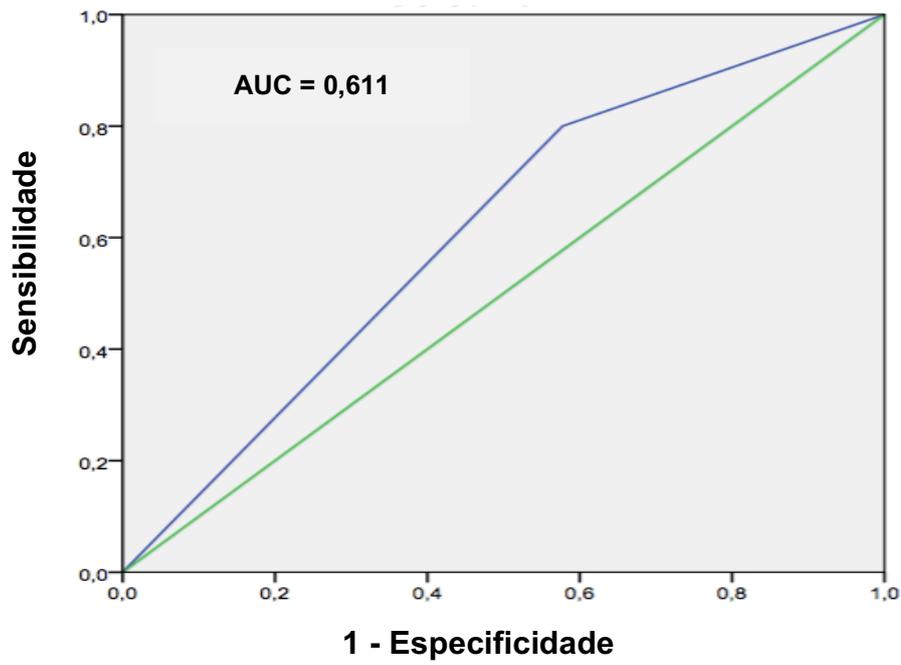


Gráfico 22: Curva ROC Escore Acuity-PCI – risco intermediário a alto

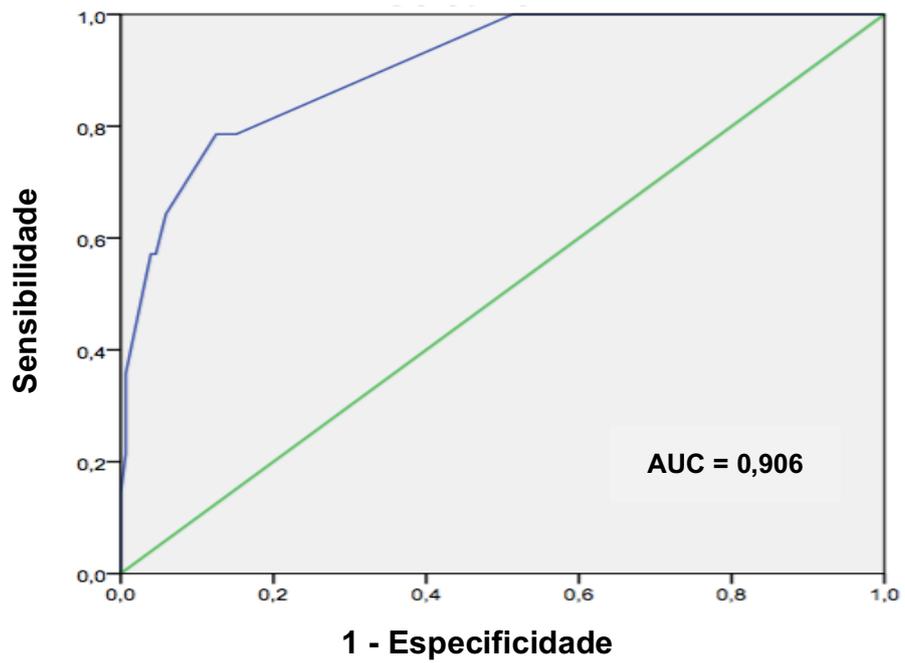


Gráfico 23: Curva ROC Disfunção VE moderada a grave / IRC / Calcificação  
artéria coronárias / Lesão obstrutiva grave em artéria Circunflexa-ramo Marginal  
Esquerdo

## 9 DISCUSSÃO

É abundantemente reconhecido na literatura os principais fatores de risco associado à doença aterosclerótica coronariana. Idade avançada, hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, tabagismo, história familiar de doença aterosclerótica 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, maior interação na mídia social tornou 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 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 multicêntrico (Boersma et al, 2000) 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. Estudo anterior (Cohen et al, 1997) randomizou 3171 pacientes com SCASSST na América do Norte, América do Sul e Europa, obtendo uma média de idade também de 65 anos. J.T. Sakamoto et al. (2016) 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 o presente estudo apresenta uma média de idade compatível com robustos estudos de duas décadas passadas. Este fato pode ser explicado pela maior prevalência no estudo, se comparado com trabalhos anteriores, de pacientes nos extremos de idade. A prevalência de aproximadamente 15% pacientes com idade inferior a 50 anos, assim como paciente octagenários e nonagenários, corrobora com esse raciocínio. O aumento da expectativa de vida do brasileiro associado ao acesso fácil à informação, assim como o aperfeiçoamento da ferramenta diagnóstica precoce são explicações plausíveis para a mudança de padrão de internações por SCASSST nesta população.

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 com SCASSST 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.

Quanto a gênero, dados da literatura (Peterson ED et al, 2006) mostram que dois terços dos pacientes atendidos com SCA são masculinos. No presente estudo houve maior prevalência do sexo masculino (66%). Comparando os subgrupos, 38,6% dos pacientes não encaminhados ao Cateterismo Cardíaco eram mulheres, enquanto no subgrupo de pacientes encaminhados ao CATE, 27,7% eram do sexo feminino. Este fato pode ser explicado pela idade, uma vez a idade média dos pacientes do sexo feminino encaminhados ao CATE foi de 64,8 anos, enquanto no subgrupo de pacientes não encaminhados ao CATE foi de 69,5 anos.

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/m<sup>2</sup>. 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* (Eric Boersma et al, 2000) com 9461 pacientes mostraram uma taxa de 23% de diabetes mellitus em pacientes com SCASSST. Já em 2010, Serruys PW et al publicaram 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 et al. 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%,  $p=0,136$ ). 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, porém 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* 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 (2003) 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 estudo (Kim HK, 2010) 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 grau de congestão pulmonar 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. Nota-se uma tendência de maior prevalência de dislipidemia em estudos

realizados em países desenvolvidos, se comparados com países em desenvolvimento.

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. A prevalência de disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo foi de 13,7%, não havendo diferença estatísticas entre os grupos encaminhados ao CATE ou não (16,7% no grupo SCASSST sem CATE vs 10,4% no grupo SCASSST com CATE,  $p=0,080$ ). A prevalência de comorbidades associadas a DAC foi maior em pacientes que apresentavam algum grau de disfunção ventricular esquerda. A prevalência de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e insuficiência renal crônica no subgrupo de pacientes que apresentavam algum grau de disfunção do ventrículo esquerdo foi de 79,5%, 43,1% e 7,9%, respectivamente. No subgrupo de pacientes da população geral que não apresentam disfunção ventricular esquerdo, a prevalência 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 com SCASSST 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, principalmente se associada a outras comorbidades.

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 (Silva VLC et al, 1998). Dados do Ministério da Saúde (Vigitel Brasil 2006 – 2016) mostram que em 2006, 14,5% da população do Estado do Rio de Janeiro eram tabagistas. Em 2016, houve um queda de 3,3% da prevalência de tabagismo no Estado do Rio de Janeiro. Evolutivamente estudos mostram um queda progressiva de tabagistas. O SYNTAX *Trial* randomizou pacientes de 2005 a 2007, mostrando uma prevalência de aproximadamente 19% de tabagistas. O presente estudo com pacientes internados por SCASSST, ainda houve um percentual elevado de pacientes tabagistas (14,4%) se comparada à população carioca (segundo dados da Vigitel 2016), fator este perpetuador da doença aterosclerótica coronariana.

A insuficiência renal crônica cada vez mais é considerada fator de risco independente para o desenvolvimento de doença arterial coronária (DAC) e suas complicações (Ix JH et al, 2003). É mais provável que um paciente com IRC venha a falecer de DAC do que progredir para fase terminal (Sanark MJ et al, 2003). A Doença cardiovascular representa o melhor preditor de mortalidade de pacientes com IRC (Cheung AK et al, 2004). A lesão renal inicial avaliada pelo microalbuminúria também se associa a maior risco cardiovascular (Nakamura S et al, 2003). Distúrbios do metabolismo lipídico propiciando o processo de aterogênese na parede vascular é um dos 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. Apesar de 76% dos pacientes portadores de IRC apresentaram troponina positiva na

admissão, apenas 47% foram encaminhados ao Cateterismo Cardíacos. Dados angiográficos dos pacientes encaminhados ao CATE mostram que 100% destes apresentavam lesões obstrutivas coronarianas graves em pelo menos uma artéria coronárias, 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.

## 9.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIAIS DA ADMISSÃO

O Choque Cardiogênico é uma complicação catastrófica do infarto agudo do miocárdio associada a alta morbimortalidade. Insuficiência mitral devido ruptura do músculo papilar, ruptura do septo interventricular, ruptura da livre livre do ventrículo esquerdo, aneurisma do ventrículo esquerdo, perda de miocárdio do ventrículo esquerdo, disfunção do ventrículo direito são causas possíveis de choque cardiogênico causado pelo IAM. No final da década de 90, o Shock trial (Hochman JS et al, 1999) 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%. No presente estudo, apenas 6% dos pacientes apresentavam pressão arterial sistêmica inferior a 100 mmHg. Contudo, a PAS < 100 mmHg foi uma variável importante na decisão da estratégia de estratificação, uma vez que pacientes com SCASSST encaminhados ao CATE apresentaram maior prevalência de PAS < 100 mmHg se comparado ao grupo encaminhado para a estratégia não-invasiva (2,6% grupo SCASSST sem CATE vs 9,9% grupo SCASSST grupo com CATE, P=0,003). A pressão arterial sistêmica inferior a 115 mmHg não foi variável independente de mortalidade, com curva ROC mostrando AUC de 0,387.

A pressão arterial sistêmica é resultado do produto da resistência vascular periférica pelo débito cardíaco. O DC é resultante do produto do

volume sistólico de ejeção pela frequência cardíaca. A partir desse raciocínio, Granger CB et al (2003) 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. Neste estudo envolvendo 11389 pacientes, pressão arterial sistólica e frequência cardíaca foram variáveis independente de mortalidade, fazendo com que estas duas variáveis fossem incluídas no Escore Grace. A pontuação no Escore GRACE é progressiva de acordo com a queda da pressão arterial sistólica, assim como no aumento da frequência cardíaca. No presente estudo, a prevalência de FC superior a 110 batimentos por minutos foi de apenas 3%, não havendo diferença estatística entre os subgrupos de pacientes com SCASSST encaminhados ao CATE ou não. Este fato é corroborado baixa incidência de congestão pulmonar na população total, onde em aproximadamente 85% das vezes, os pacientes apresentavam ausência de congestão pulmonar (Killip I). Não houve diferença estatística entre os grupo de pacientes que realizaram cateterismo cardíaco ou não quanto à presença de choque cardiogênico (0,9% grupo SCASSST sem CATE vs 2,5% no grupo SCASSST com CATE,  $p=0,21$ ).

As alterações eletrocardiográficas do segmento ST e marcadores de necrose miocárdica são variáveis embasadas cientificamente com alta sensibilidade e especificidade para a o diagnóstico de 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, alterações eletrolíticas. Alterações dinâmicas do segmento ST associado a dor torácica é um importante marcador de mau prognóstico na SCA (Bosch X, 1991). O estudo GUSTO II (Armstrong PW, 1998) 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 GRACE (Granger CB, et al, 2003) 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 miocárdico (Polanczyk CA, 1998). 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 consequente menor tempo de diagnóstico de IAM. No presente estudo, 56% da população geral apresentou troponina positiva, havendo maior prevalência no grupo encaminhado à estratégia invasiva (46,5% no grupo SCASSST 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, porém a análise univariada não mostrou-as como fatores independentes de mortalidade nesta população.

A avaliação quanto a aspectos demográficos e clínico-laboratoriais da população geral, nota-se uma tendência a características de baixo de risco desses pacientes. A ausência de variáveis clínicas e laboratoriais tal qual de fatores de risco clássicos para DAC (ex: diabetes *mellitus*) como fatores de risco independentes de mortalidade pode ser explicado pelo fácil acesso dessa população específica de um hospital privado na cidade do Rio de Janeiro à medicina preventiva e curativa, proporcionando o controle mais adequado desses fatores de risco através de terapias farmacológicas mais eficazes e de alto custo. Este raciocínio pode ser corroborado pela evidência de doenças crônicas de alta morbimortalidade e de difícil tratamento clínico como disfunção ventricular esquerda e insuficiência renal crônica como preditores de mortalidade no estudo.

## 9.1 CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS

As compreensão de variáveis angiográficas como fatores modificadores de desfechos desfavoráveis em pacientes coronariopatas começou a ganhar robustez a partir da publicação do SYNTAX *Trial* (Serruys P, 2009). Este estudo avaliou 1800 pacientes com doença arterial coronariana grave, classificando-os quanto ao risco de mortalidade através do escore angiográfico SYNTAX. O Escore SYNTAX é contemplado pela soma de características adversas localizadas em lesões coronarianas obstrutivas graves (lesões com obstrução acima de 50% da luz coronariana), 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* (Stone G, 2011) identificou fatores morfológicos da placa aterosclerótica associadas a desfechos cardíacos. Neste protocolo, as lesões obstrutivas graves e as lesões ditas “culpadas” eram tratadas previamente através da intervenção coronariana percutânea. Em seguida, a avaliação através de ultrassonografia intracoronariana era realizada no Tronco da Coronária Esquerda e nos 6 a 8 cm iniciais dos vasos epicárdicos (artéria Descendente Anterior, artéria Circunflexa e artéria Coronária Direita), independente da presença ou ausência de lesão obstrutiva angiográfica, porém lesões ditas “não culpadas”. Foram randomizados 697 pacientes, 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. As características angiográficas mostraram que 19,6% das lesões apresentavam área luminal mínima igual ou inferior a 4 mm<sup>2</sup>

, 8,9% das lesões com carga global de placa aterosclerótica de 70% e aproximadamente 50% dos pacientes apresentaram 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 dita “culpada” previamente e, em 11,6% nas lesões ditas “não-culpadas”. A avaliação angiográfica das lesões “não-culpadas” no seguimento de três anos mostrou uma evolução da estenose dessas lesões, de  $32.3 \pm 20.6\%$  para  $65.4 \pm 16.3\%$  ( $p < 0.001$ ). A análise univariada do Prospect *trial* mostrou que achados ultrassonográficos como presença de carga de placa aterosclerótica de 70% ( $p < 0,001$ ), área luminal mínima de  $4 \text{ mm}^2$  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%.

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 com maior poder preditivo de 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 6-10% 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 coronarianas, sendo mais evidente nos subgrupos mulheres e jovens (Manoelis AS, 2018). Embora esses pacientes tenham menor risco de eventos cardiovasculares em comparação com pacientes com doença arterial coronariana obstrutiva, esse subconjunto de pacientes é um grupo bastante heterogêneo e apresenta prognóstico reservado que precisa de mais investigação para identificar a causa subjacente (Lanza GA, 2016). Síndrome de Takotsubo, vasoespasma coronariano,

dissecção espontânea de artérias coronárias, síndrome X, síndrome Y, ponte miocárdica, embolia coronariana, miocardite são os principais diagnósticos diferenciais de SCA com coronárias normais. Nesse estudo, 17,8% dos pacientes com SCA encaminhados à estratégia invasiva apresentavam coronárias sem lesões obstrutivas. Destes, 52,7% eram mulheres, 55,5% apresentavam HAS e 22,2% eram diabéticos. A idade média foi de 61,08 anos, 58,3% apresentavam enzimas positivas e 5,5% apresentam alterações do segmento ST. Dos 36 pacientes que não apresentavam lesões obstrutivas, apenas 1 (2,7%) paciente foi a óbito. A taxa de mortalidade nos pacientes com SCASSST com lesões obstrutivas graves foi de 8,4%. Esse dados são concordantes com a literatura onde sugere um risco de mortalidade menor nesse subgrupo de doentes, porém não desprezável.

No que tange à investigação da localização das lesões obstrutivas graves, foi evidenciado um total de 347 segmentos obstruídos. Nos pacientes com lesões obstrutivas graves, a prevalência de doença multiarterial, biarterial e uniaarterial foi de 23,5%, 36,7% e 39,7%, respectivamente. Os pacientes com envolvimento de apenas uma artéria coronariana, a prevalência de lesão na artéria Circunflexa/ramo Marginal Esquerda foi de 19,7%. É bom lembrar que, dentre as variáveis angiográficas analisadas neste estudo, apenas calcificação importante em artéria coronárias foi um preditor de mortalidade, com significante estatística. Da mesma forma, a presença de vasos de fino calibre também foi um importante preditor de mortalidade, porém sem significância estatística. Deste modo, a avaliação os pacientes com doença coronariana grave uniaarterial, a prevalência de calcificação importante e vasos de fino calibre foi de apenas 7,7% e 7,7%, respectivamente. Ainda assim, a prevalência de IRC e disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo associada a doença coronariana uniaarterial em artéria Circunflexa/ramo Marginal foi de 7,7% e 0%, respectivamente. A ausência de associações significativas de variáveis preditoras de mortalidade no estudo com a lesão única de artéria Circunflexa/ramo Marginal corrobora com o resultado deste trabalho, que concluiu a artéria Circunflexa como um fator de risco independente de mortalidade, com curva ROC mostrando AUC de 0,669. Esse resultado pode ser explicado pela grande variedade anatômica do leito

vascular da artéria CX/ramo marginal esquerdo 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 correspondentes à obstrução da artéria Coronária Direita. Em menos da metade dos pacientes com oclusão da artéria CX/ramo marginal esquerdo há evidência de supradesnivelamento do segmento ST. Um terço dos pacientes com dor torácica secundária à oclusão isolada da artéria Cx/ramo marginal esquerdo tem depressão isolada do segmento ST. Outro terço dos pacientes não terá qualquer alteração no ECG (Filho PP, 2011).

#### 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 pela principais sociedades de cardiologia do mundo.

Por outro lado, a comparação da predição de risco entre os dois escores é ilógico uma vez que há divergência no tempo de análise entre 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 o risco de morte em 1 ano.

Conforme descrito anteriormente, o Escore TIMI *Risk* classifica os pacientes em baixo (0 a 2 pontos), intermediário (3-4 pontos) e alto risco (5-7

pontos). A pontuação 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  $> 1$ ,  $> 122$  e  $> 103$  do Escore TIMI, GRACE Intrahospitalar e GRACE 6 meses, com AUC de 0,632, 0,745 e 0,773 nos Escore TIMI, GRACE intrahospitalar e GRACE 6 meses, respectivamente. Exemplificando, a pontuação 2 no é julgada como Baixo Risco pelo Escore TIMI e encontra-se acima do ponto de corte de risco de mortalidade calculado pela curva ROC do Escore TIMI desta população. Nesse âmbito, 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. Corroborando com este dado, a análise do Escore GRACE de 6 meses mostrou diferença estatística entre os grupos de pacientes encaminhados ou não à estratégia invasiva, 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,  $p = 0,007$ ). Reforçado pela maior taxa de mortalidade no subgrupo de pacientes não encaminhados ao Cateterismo Cardíaco (16,7% vs 7,4%), conclui-se que, na população estudada, o Escore TIMI Risk apresenta menor predição de risco se comparado ao Escore GRACE.

Analisando os pacientes internados com SCASSST encaminhados ao Cateterismo Cardíaco, a regressão univariada de Cox mostrou os Escores GRACE (moderado a alto risco) e Syntax I (moderado a alto risco) como preditores de mortalidade. No que se diz respeito à predição de risco das variáveis angiográficas, calcificação importante e lesão em artéria Circunflexa foram relacionadas ao risco de morte. Este fato pode explicar a o poder de predição de morte do Escore angiográfico SYNTAX. A baixa prevalência na população de variáveis presentes no Escore SYNTAX II como DPOC, doença arterial periférica associada a ausência de predição de risco de morte da lesão obstrutiva coronariana localizada em Tronco de Coronária Esquerda pode

esclarecer a não associação deste escore com o desfecho adverso analisado. Nesse mesmo contexto, quando analisado as variáveis presentes no Escore Acuity-PCI, dos cinco critérios incluídos 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 de COX nesta população, com AUC de 0,667 na curva ROC, provavelmente pelo impacto de variáveis preditoras de mortalidade como idade, insuficiência renal e congestão pulmonar (que apresenta forte associação com disfunção ventricular esquerda) presentes neste escore.

## 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 idade avançada e classe de risco intermediário a alto pelo Escore GRACE intrahospitalar podem explicar essa diferença estatística de mortalidade.

### 9.5.1 – ANÁLISE UNIVARIADA DE PREDITORES DE MORTALIDADE

A associação de variáveis clínicas e angiográficas mostrou-se o melhor cenário na predição de risco de mortalidade da população com SCASSST encaminhada ao Cateterismo Cardíaco. Fatores de risco clássicos como idade avançada foi um forte preditor de risco. Nesta população específica mais acessível ao sistema de saúde privado, doenças crônicas de difícil tratamento e de elevada morbimortalidade como insuficiência renal crônica e disfunção de ventrículo esquerdo foram preditoras de mortalidade. Variáveis de admissão como alteração eletrocardiográfica e troponina positiva não estiveram associadas a maior taxa de mortalidade. Subgrupo composto pela classe de

risco moderado a alto dos escores GRACE e Syntax I foram preditoras de mortalidade. No esfera dos achados angiográficos, calcificação importante em artéria coronárias 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 regressão multivariada mostrou como o fator de risco mais importante na predição de morte nesses pacientes a disfunção moderada a grave do ventrículo esquerdo. Insuficiência renal crônica e calcificação importante em artérias coronárias também mostraram-se preditores de óbito nesta análise. Lesão obstrutiva em artéria Circunflexa e Escore GRACE classe intermediário a alto risco não apresentaram significância estatística na predição de morte na análise multivariada.

Curvas ROC construídas das variáveis preditoras de morte mostraram AUC da disfunção ventricular moderada a grave, calcificação coronariana e insuficiência renal crônica de 0,732, 0,646 e 0,587, respectivamente. A comparação da curva ROC formada pela junção dos principais preditores de risco desta população (disfunção ventricular esquerda moderado a grave, insuficiência renal crônica, calcificação coronariana e lesão obstrutiva grave em artéria Circunflexa) com a curva ROC do Escore de Risco com melhor predição de morte neste estudo (Escore GRACE intrahospitalar risco intermediário a alto) mostrou AUC de 0,906 e 0,667, respectivamente.

Após comparação de nossos resultados com os estudos internacionais, notamos que nossa população apresenta características equivalentes, destacando-se, contudo, o pior prognóstico se evidência de disfunção ventricular global, insuficiência renal crônica e calcificação coronariana. Ressalta-se também a ausência de predição de morte das variáveis troponina

positiva e alterações eletrocardiográfica do segmento ST nesta população específica

Estes dados indicam a necessidade real do tratamento rigoroso dos fatores de risco indutores doenças crônicas, a fim de reduzir a incidências destas patologias de difícil tratamento e reduzir o risco de morte na população.

## 10 LIMITAÇÕES

- Como se trata de um estudo retrospectivo, podem ocorrer possíveis falhas relacionadas ao preenchimento do banco de dados;
- Coleta de dados feita com base nos registros dos pacientes de apenas um único centro de pesquisa público, 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 apenas em mortalidade geral.

## 11 CONCLUSÕES

- Disfunção ventricular esquerda, insuficiência renal crônica e calcificação importante em artérias coronárias são as variáveis com maior predição de morte nos pacientes admitidos com SCASSST encaminhados à estratégia invasiva.
- Idade acima de 66 anos e lesão obstrutiva grave em artéria Circunflexa/ramo Marginal Esquerdo também foram variáveis preditoras de mortalidade nos pacientes admitidos com SCASSST encaminhados à estratégia invasiva.
- Os escores GRACE e SYNTAX I foram superiores aos escores TIMI Risk, SYNTAX II Acuity-PCI na predição de óbito nos pacientes admitidos com SCASSST encaminhados à estratégia invasiva.
- Pacientes admitidos com SCASSST não encaminhados à estratégia invasiva apresentaram idade mais elevada, maior prevalência da classe de risco intermediário a alto pelo escore GRACE e maior taxa de mortalidade se comparados aos pacientes que realizaram Cateterismo Cardíaco.

## ANEXO I

### BANCO DE DADOS

#### IDENTIFICAÇÃO

Nome:  
Nome da Mãe:  
Data: Nascimento  
Telefone:

#### DADOS DEMOGRÁFICOS

. Idade: anos  
. Sexo: M F  
. Peso: Kg  
. Altura: m  
. IMC: Kg/m<sup>2</sup>

#### 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  
. Diagnóstico 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

#### CATETERISMO CARDÍACO

. DAC OBST? (>50%) Sim( ) Não( )  
( ) Uniarterial ( ) Biarterial ( ) Multiarterial ( ) Sem lesões  
( ) TCE ( ) D Aprox ( ) 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:

## 12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.

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.

GO A.S. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):143-152.

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.

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.

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.

YUSUSF, 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.

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

World Health Organization. (WHO). *World Health Statistics 2015*. Geneva; 2015.

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.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Mapa da população. IBGE. <http://www.ibge.gov.br>

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.

FUSTER, V. et al. Atherothrombosis and high-risk plaque: Part I: Evolving concepts J Am Coll Cardiol 2005; 46:937- 954.

LIBBY P. Molecular basis of acute coronary syndromes. Circulation 1995;91:2844-2850

MORENO, P.R. et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. Circulation 1994;90:775–778

YAMAGUSHI, M. et al. Safety and feasibility of an intravascular optical coherence tomography image wire system in the clinical setting. Am J Cardiol. 2008; 101: 562-7

JANG, I.K. et al. Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. J Am Coll Cardiol. 2002; 39: 604-9

KAWASE, Y. et al. In vivo volumetric analysis of coronary stent using optical coherence tomography with a novel balloon occlusion-flushing catheter: a comparison with intravascular ultrasound. Ultrasound Med Biol. 2005; 31: 1343-9.

KUME, T. et al. Assessment of coronary intima-media thickness by optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. Circ J. 2005; 69: 903-7.

YABUSHITA, H. et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. Circulation. 2002; 106: 1640-5

VIRMANIA, R. et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000; 20: 1262-75.

BURKE, A.P. et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. N Engl J Med. 1997; 336: 1276-82.

KUME, T. et al. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography. *Am Heart J.* 2006; 152 (4): 755 e1-4.

KUME, T., et al. Relationship between coronary remodeling and plaque characterization in patients without clinical evidence of coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2008; 197 (2): 799-805.

MACNEILL B. D. et al. Focal and multi-focal plaque macrophage distributions in patients with acute and stable presentations of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44 (5): 972-9.

CHAITMAN, B.R. et al. Angiographic prevalence of high-risk coronary artery disease in patient subsets (CASS). *Circulation.* 1981;64(2):360-7.

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.

KANNEL, W.B. et al. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1987;113(3):799-804.

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.

MYERBURG, R.J. et al. Cardiac arrest and sudden death. In: Braunwald E.. *Textbook of cardiovascular medicine.* 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 890-923.

TIMERMAN, A. et al. Síndromes coronárias agudas. Rio de Janeiro: Atheneu; 2003.

THYGESEN, K. et al.. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2525-2538.

RIBICHINI, F. et al. Acute Myocardial Infarction: Reperfusion treatment. *Heart.* 2002;88:298-305

LEITE, S. e cols. Infarto do Miocárdio – História. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77(6):593-601.

Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISS). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986;1:397-401.

BRASILEIRO, A.L.S. Ampliando a utilização da Terapia de Reperusão. Do GISSI ao DANAMI. *Arq Bras Cardiol*. 2005 jun;84 (6).

BRAUNWALD, E. Evolution of the management of acute myocardial infarction: 20<sup>th</sup> century saga. *Lancet*. 1998;352:1771-4

PINTO, D.S. et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114(19):2019-25.

KEELEY, E.C. et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.

MORRISON, L.J. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta analysis. *JAMA*. 2000;283(20):2686-92.

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.

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

KINLAY, S. et al.. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipidol*. 2001;12(4):383-389

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

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

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

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

RAUCH, U. et al. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: pathogenesis and clinical consequences. *Ann Intern Med.* 2001;134:224-238

TANAKA, A. et al. Multiple plaque rupture and C-reactive protein in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2005May17;45(10):1594-1599 Epub 2005 Apr 25

SANO, T. et al. C-reactive protein and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2003July22;108(3):282-285 Epub 2003 Jun 30

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

MIZUNO, K. et al. Angioscopic evaluation of coronary artery thrombi in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1992;326(5):287-291

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

SULLIVAN, E. et al. Pathology of unstable angina: analysis of biopsies obtained by directional coronary atherectomy. *J Thromb Thrombolysis* 1994;1(1):63-71

DEWOOD, M.A. et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1980;303(16):897-902

SHERMAN, C.T. et al. Coronary angiography in patients with unstable angina pectoris. *N Engl J Med.* 1986;315(15):913-919

CANNON C.P. et al. Time to reperfusion: the critical modulator in thrombolysis and primary angioplasty. *J Thromb Thrombolysis* 1996;3(2):117-125

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

THÉROUX, P. et al. Aspirin, heparin or both to treat unstable angina. *N Engl J Med.*1988;319(17):1105-1111

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](#)]

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

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

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.

BRAUNWALD, E. et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation.* 1994;90(1):613-22.

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

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.

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.

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.

HAMM, C.W. et al. A classification of unstable angina revisited. *Circulation.* 2000;102(1):118-22.

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

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

- 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.
- 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.
- NAIDOO, B.T. et al. The use of a soy isolate based formula in the treatment of infantile diarrhoea. *J Int Med Res.* 1981; 9(3): 232-5.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83 (4): 8-86.
- 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.
- 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.
- 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.
- KONG, D.F. et al. The health care burden of unstable angina. *Cardiol Clin.* 1999;17(2):247-61.
- 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.
- BRAUNWALD, E. et al. Diagnosing and Managing Unstable Angina. *Circulation.* 1994;90:613-622.
- 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
- 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
- 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

ROFFI, M. et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104(23):2767-2771

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

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

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

LÓPEZ DE SÁ, S.E. et al. Validity of different classifications of unstable angina. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52(Suppl 1):46-54.

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

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.

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.

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.

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.

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.

BOERSMA, E. et al. For the 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;101:2557-67.

DOS SANTOS, E.S. et al. Escore de risco Dante Pazzanese para síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(4):343-51.

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.

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.

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 .

FEDERSPIEL, J. et al. Risk-benefit trade-offs in revascularization choices. *EuroIntervention*.

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.

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

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.

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.

SIANOS, G. et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005;1:219–227.

GRÜNTZIG, A. Transluminal Dilatation do Coronary Artery Stenosi .The Lancet. Volume 311, Issue 8058, 4 February 1978, Page 263

BREDLAU, C.E. et al. In-hospital morbidity and mortality in patients undergoing elective coronary angioplasty. *Circulation*. 1985;72:1044-52.

COWLEY, M.J. Acute coronary events associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1984;53:12C-6C.

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.

ELLIS, S.G. et al. Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation*. 1988;77:372-9.

MEIER, B. et al. Does length or eccentricity of coronary stenoses influence the outcome of transluminal dilatation? *Circulation*. 1983;67:497-9.

MEIER, B. et al. Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1984;53:10-4.

ISCHINGER, T. et al. Coronary dissection and total coronary occlusion associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty: significance of initial angiographic morphology of coronary stenoses. *Circulation*. 1986;74:1371-8.

POPMA, J.J. et al. Qualitative and Quantitative Angiography. In: E. J. Topol, ed. *Textbook of Interventional Cardiology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2003.

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.

SYED, M. et al. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis.* 1997;40:77-84.

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.

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.

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.

SCHUHLEN, H. et al. Intracoronary stenting and risk for major adverse cardiac events during the first month. *Circulation.* 1998;98:104-11.

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.

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.

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.

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.

SERRUYS, P.W. et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention* 2009;5:50–56.

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.

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.

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.

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

EAGLE, K.A. et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6- month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291:2727-33.

WYKRZYKOWSKA, J.J. et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (LimusElutedfromADurableversus ERodable Stent coating) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:272-7.

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

SERRUYS, P.W. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360:961-72.

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.

KEELAN, P.C. et al. Comparison of in-hospital and one-year outcomes in patients with left ventricular ejection fractions < 40 %, 41% to 49%, and > 50% having percutaneous coronary revascularization. *Am J Cardiol* 2003; 91:1168 – 1172.

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.

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.

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.

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.

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 .

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*

RANUCCI, M., Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation*. 2009;119: 3053–3061.

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.

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.

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.

GIRASIS C. et al. SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial

GARG, S. et al. on behalf of the ARTS-II Investigators . A New Tool for the Risk Stratification of Patients With Complex Coronary Artery Disease. The Clinical SYNTAX Score

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; 381: 639–50

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.

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.

VALSANIA, P. et al. Severity of coronary artery disease in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am Heart J* 1991;122:695–700.

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.

ANGIOLILLO, D.J. et al. Impact of platelet reactivity on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1541–7.