Rodrigo Martins Brandão

Valor prognóstico dos padrões eletrocardiográficos em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST:

Estudo ERICO-ECG

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas

Área de concentração: Educação e Saúde

Orientador: Prof. Dr. Itamar de Souza Santos

Coorientadora: Profa. Dra. Alessandra Carvalho Goulart

São Paulo 2015

Rodrigo Martins Brandão

Valor prognóstico dos padrões eletrocardiográficos em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST:

Estudo ERICO-ECG

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas Área de concentração: Educação e Saúde Orientador: Prof. Dr. Itamar de Souza Santos

São Paulo 2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Brandão, Rodrigo Martins

Valor prognóstico dos padrões eletrocardiográficos em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST : estudo ERICO-ECG / Rodrigo Martins Brandão. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Ciências Médicas. Área de Concentração: Educação e Saúde. Orientador: Itamar de Souza Santos.

Descritores: 1.Estudo observacional 2.Eletrocardiografia 3.Angina instável 4.Infarto do miocárdio 5.Síndrome coronariana aguda 6.Análise de sobrevida 7.Mortalidade 8.Prognóstico

USP/FM/DBD-309/15



A Amanda, amor da minha vida, maior incentivadora na realização desta tese e

responsável por despertar o interesse pelo constante e rigoroso questionamento

científico. Compartilhou desde o início, tendo sido privada algumas vezes da

minha presença, porém sempre povoando minha mente em todos os momentos.

Obrigado por tudo. Amo muito você!

Aos meus pais, Ilda e Antonio, aos quais devo minhas bases. Sempre foram

exemplos, já que esta é a melhor forma de ensinar. Exemplos de amor, de pais,

de profissionais, de ética e de força. Agradeço a Deus por ser filho de vocês nesta

minha única vida.

A Minha irmã Renata, por estar sempre comigo me apoiando em todos os

momentos. Rê, sem você minha vida não teria a menor graça.

Aos meus avós e padrinhos, Albino e Zulmira (in memoriam), por me ensinarem

que a simplicidade é o último grau da sofisticação. Além de todo amor e carinho

que me deram.

Agradeço profundamente aos meus seis amados gigantes.

Obrigado! Amo vocês!

"Se cheguei até aqui foi porque me apoiei no ombro dos gigantes".

Isaac Newton



Primeiramente a Deus, por me dar forças!

Agradeço à Universidade de São Paulo e ao Hospital Universitário (HU-USP), responsáveis por grande parte do meu aprendizado, e ao curso de Pós-Graduação do Programa de Ciências Médicas da Área de concentração em Educação e Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pela oportunidade apresentada e por ser parte importante na conclusão deste trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo financiamento concedido ao estudo.

Ao Prof. Dr. Paulo Andrade Lotufo e à Prof^a Dr^a Isabela Bensenor por me acolherem no estudo ERICO.

Ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Itamar de Souza Santos, mentor deste projeto, por ter me aceito como seu orientando e por ter sido um verdadeiro professor. Sempre com muita paciência e dedicação, mesmo com tantos afazeres, nunca deixou de me ensinar e incentivar. Um exemplo de professor.

Ao Prof. Dr. Rodrigo Olmos, Prof. Dr. Vitor Kawabata e à Prof^a Dr^a Isabela Bensenor pelas valiosas e fundamentais considerações realizadas no exame de qualificação.

À Prof^a Dr^a Alessandra Carvalho Goulart por toda ajuda e contribuição neste projeto.

Ao Prof. Dr. Carlos Pastore e Prof. Dr. Nelson Samesima pela ajuda nos laudos dos eletrocardiogramas.

A todos os outros membros da equipe do estudo ERICO, principalmente as secretárias Susi, Carol e Renata, pela ajuda na solicitação dos prontuários.

A minha família e pessoas mais importantes da minha vida, Albino, Amanda, Antonio Ilda, Renata e Zulmira (*in memoriam*), que mesmo distantes sempre estiveram ao meu lado.



Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.



23

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos Lista de tabelas Lista de figuras Resumo Abstract INTRODUÇÃO..... 1. 01 1.1 Conceito e epidemiologia das doenças cardiovasculares, doença arterial coronariana e síndrome coronariana aguda...... 02 1.2 Fatores prognósticos após um episódio de síndrome coronariana aguda..... 07 1.2.1 Características do eletrocardiograma (ECG) como determinantes do prognóstico clínico..... 10 1.3 A Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana (ERICO) no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP)...... 13 1.3.1 Critérios de inclusão no estudo ERICO..... 14 1.3.2 Protocolo de pesquisa do estudo ERICO..... 16 Justificativa..... 1.4 18 2. OBJETIVOS..... 20 MÉTODOS..... 3. 22 Desenho do estudo ERICO-ECG..... 3.1 23

Análise do ECG.....

3.1.1

3.1.2	As variáveis do estudo	26
3.1.3	Desfechos	27
3.1.4	Análise estatística	27
3.1.5	Considerações éticas	29
4.	RESULTADOS	30
4.1	Classificação dos traçados considerando apenas as alterações de	
	segmento ST	31
4.1.1	Caracterização da amostra	31
4.1.2	Probabilidade de sobrevida	33
4.1.3	Modelos de regressão de Cox para a amostra total	38
4.1.4	Modelos de regressão de Cox estratificado por subtipo de	
	Síndrome Coronariana Aguda no evento índice	40
4.1.4.1	Angina instável	40
4.1.4.2	Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnivelamento do Segmento	42
	ST	
4.2	Classificação dos traçados considerando as alterações de segmento	44
	ST ou em onda T	
4.2.1	Caracterização da amostra	44
4.2.2	Probabilidade de sobrevida	46
4.2.3	Modelos de regressão de Cox para a amostra total	50
4.2.4	Modelos de regressão de Cox estratificado por subtipo de	
	Síndrome Coronariana Aguda no evento índice	52
4.2.4.1	Angina instável	52

4.2.4.2	Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnivelamento do Segmento	54
	ST	
5.	DISCUSSÃO	56
6.	CONCLUSÕES	66
7.	ANEXOS	68
8.	REFERÊNCIAS	86

AHA American Heart Association

Al Angina Instável

AVE Acidente Vascular Encefálico

BRA Bloqueador dos Receptores da Angiotensina

BRACE Registro Brasileiro de Síndromes Coronarianas Agudas

BRE Bloqueio de Ramo Esquerdo

CC Cardiopatia Congênita

CKMB Creatina quinase isoenzima MB

DAC Doença Arterial Coronariana

DAP Doença Arterial Periférica

DCR Doença Cardíaca Reumática

DCV Doenças Cardiovasculares

DCeV Doença Cerebrovascular

DM Diabetes Mellitus

ECG Eletrocardiograma

ERICO Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana

ERICO-ECG Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana -

Eletrocardiograma

EUA Estados Unidos da América

et al e outros

FC Freqüência Cardíaca

GRACE Global Registry of Acute Coronary Events

GUSTO Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries in

Acute Coronary Syndrome trial

HAS Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL High Density Lipoprotein

HR Hazard Ratio

HU- USP Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

IAM Infarto Agudo do Miocárdio

IAMCSSST Infarto Agudo do Miocárdio Com Supradesnivelamento do

Segmento ST

IAMSSSST Infarto Agudo do Miocárdio Sem Supradesnivelamento do

Segmento ST

IC Intervalo de Confiança

IDH Índice de Desenvolvimento Humano

IECA Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina

KM Kaplan-Meier

LDL Low Density Lipoprotein

> Maior

< Menor

mm milímetro

mm/mV milímetro por milivolt

mm/s milímetro por segundo

MRFIT Multiple Risk Factor Intervention Trial

ms milissegundo

NRMI National Registry of Myocardial Infarction

OR Odds Ratio

PARAGON Platelet Antagonist for the Reduction of Acute Coronary

Syndrome Events in a Global Organization

PROAIM Programa de Aperfeiçoamento das Informações de Mortalidade

PROCAM Prospective Cardiovascular Munster

SCA Síndrome Coronariana Aguda

SCASSSST Síndrome Coronariana Sem Supradesnivelamento do Segmento

ST

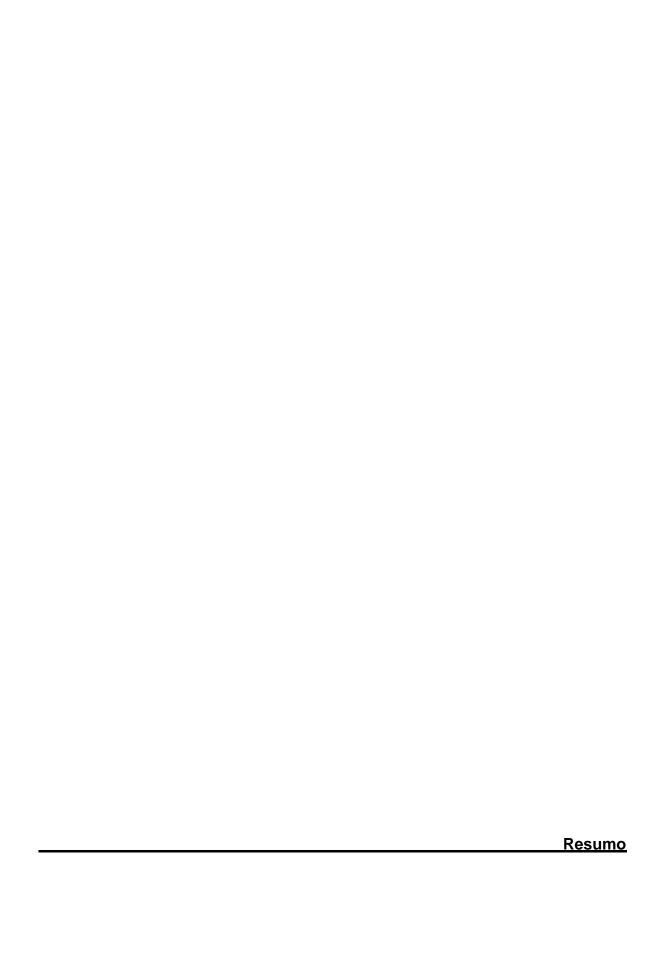
Seade Sistema Estadual de Análise de Dados

TIMI Thrombolysis In Myocardial Infarction

TVP Trombose Venosa Profunda

Tabela 1.	Classificação das alterações eletrocardiográficas segundo o Código de Minnesota	25
Tabela 2.	Critérios utilizados para classificação dos traçados eletrocardiográficos do evento índice	26
Tabela 3.	Características dos participantes de acordo com a presença de alterações no segmento ST durante a evolução	32
Tabela 4.	Hazard ratios para os desfechos clínicos associados às alterações em segmento ST nos eletrocardiogramas realizados durante o evento índice	39
Tabela 5.	Hazard ratios para os desfechos clínicos associados às alterações em segmento ST nos ECGs realizados durante a evolução em participantes com AI	41
Tabela 6.	Hazard ratios para os desfechos clínicos associados às alterações em segmento ST nos ECGs realizados durante a evolução em participantes com IAMSSST	43
Tabela 7.	Características dos participantes de acordo com a presença de alterações no segmento ST e onda T durante a evolução	45
Tabela 8.	Hazard ratios para morte por qualquer causa, morte por causa cardiovascular, morte por IAM, e morte por IAM ou novo IAM não fatal associados às alterações em Segmento ST ou onda T nos eletrocardiogramas realizados durante a evolução	51
Tabela 9.	Hazard ratios para os desfechos clínicos associados às alterações em Segmento ST ou onda T nos eletrocardiogramas realizados durante a evolução em participantes com angina instável	53
Tabela 10.	Hazard ratios para os desfechos clínicos associados às alterações em Segmento ST ou onda T nos eletrocardiogramas realizados durante a evolução em participantes com IAMSSST	55

Figura 1.	Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST no eletrocardiograma inicial	34
Figura 2.	Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST no eletrocardiograma final	35
Figura 3.	Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST em qualquer eletrocardiograma do evento índice	36
Figura 4.	Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST e/ou onda T no eletrocardiograma inicial	47
Figura 5.	Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST e/ou onda T no eletrocardiograma final	48
Figura 6.	Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST e/ou onda T em qualquer eletrocardiograma do evento índice	49



Brandao RM. Valor prognóstico dos padrões eletrocardiográficos em pacientes com síndrome coronariana sem supradesnivelamento do segmento ST [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Introdução: Alguns autores estudaram o valor prognóstico do eletrocardiograma inicial na sobrevida em longo prazo dos pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST. O valor prognóstico de outros traçados eletrocardiográficos na fase intra-hospitalar do tratamento foi menos estudado. Objetivos: Avaliar o papel no prognóstico clínico dos registros eletrocardiográficos obtidos durante o evento índice dos participantes do estudo Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana (ERICO) com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST. Métodos: Foram analisados e classificados, de acordo com o Código de Minnesota, os traçados eletrocardiográficos intra-hospitalares de 634 participantes do estudo ERICO com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, no período de fevereiro de 2009 a dezembro de 2013. Foram classificados como alterados os traçados eletrocardiográficos com infradesnivelamento do segmento ST > 1mm e/ou com onda T negativa > 1mm. Foram construídos modelos de regressão de Cox brutos e ajustados, para estudar se o padrão eletrocardiográfico foi um preditor independente de desfechos clínicos (morte por qualquer causa, morte por causa cardiovascular, morte por infarto agudo do miocárdio, e desfecho

combinado de morte por infarto do miocárdio ou novo infarto do miocárdio não fatal). Resultados: A mediana de seguimento foi de 3 anos. Encontramos uma tendência não significativa para a associação entre a presença de alteração de segmento ST no eletrocardiograma inicial com o desfecho combinado de morte por infarto do miocárdio ou novo infarto do miocárdio não fatal [*Hazard Ratio* (HR) ajustado: 1,64, intervalo de confiança de 95% (IC 95%): 1,00-2,70, p = 0,052]. Encontramos um risco significativamente maior de morte por infarto do miocárdio em indivíduos com alterações do segmento ST no eletrocardiograma final (HR ajustado: 2,04; IC 95%: 1,06-3,92). Os indivíduos com alterações do segmento ST traçado índice em qualquer durante o evento apresentaram risco significativamente maior para desfecho combinado de morte por infarto do miocárdio ou novo infarto do miocárdio não fatal (HR ajustado: 1,71; IC 95%: 1,04-2,79). Quando as alterações de onda T foram incluídas na classificação dos traçados, não houve associação significativa com o prognóstico a longo prazo. Conclusões: Encontramos associações significativas entre as alterações de segmento ST e pior prognóstico em longo prazo. A avaliação sequencial dos traçados eletrocardiográficos durante o evento índice parece adicionar informação prognóstica ao ECG inicial.

Descritores: estudo observacional; eletrocardiografia; angina instável; infarto do miocárdio; síndrome coronariana aguda; análise de sobrevida; mortalidade; prognóstico.



Brandão RM. *Prognostic value of electrocardiographic patterns in patients with non ST-elevation acute coronary syndrome* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

Introduction: Some authors have studied the prognostic value of initial electrocardiogram in long-term survival of patients with a non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS). The prognostic value of other inhospital electrocardiographic tracings has been less studied. Objectives: To describe the association between electrocardiogram abnormalities (in ST-segment and T wave) during the index event and outcomes in patients with NSTE ACS in the Strategy of Registry of Acute Coronary Syndrome (ERICO) cohort. Methods: We analyzed and classified, according to the Minnesota Code, in-hospital ECG tracings of 634 ERICO participants with NSTE-ACS, from February 2009 to December 2013. We considered as altered electrocardiographic tracings with STsegment depression \geq 1 mm and / or negative T wave \geq 1 mm. We built crude and adjusted Cox regression models to study if ECG pattern was an independent predictor for clinical outcomes (death from any cause, death from cardiovascular causes, death from acute myocardial infarction, and combined outcome of fatal or new nonfatal myocardial infarction). **Results:** Median follow-up was 3 years. We found a trend for the association between initial ECG tracing and the combined outcome of fatal or new nonfatal myocardial infarction [Hazard Ratio (HR) adjusted:

1,64, confidence interval 95% (95% CI): 1,00-2,70, p = 0,052]. We found a significantly higher risk of death due myocardial infarction in patients with ST-segment abnormalities in the final ECG tracing (adjusted HR: 2,04; 95% CI: 1,06 to 3,92). Individuals with ST-segment abnormalities in any tracing had significant higher risk for fatal or new nonfatal myocardial infarction (adjusted HR: 1,71; 95% CI: 1,04 2,79). When the T wave changes were included in the classification, there was no significant association with long-term prognosis. **Conclusions**: We found significant associations between ECG patterns and worse long-term prognosis. Sequential evaluation of electrocardiographic tracings during the index event seems to add prognostic information to the initial ECG.

Descriptors: observational study; electrocardiography; angina, unstable; acute myocardial infarction; acute coronary syndrome; survival analysis; mortality; prognosis.



1.1. Conceito e epidemiologia das doenças cardiovasculares, doença arterial coronariana e síndrome coronariana aguda

As doenças cardiovasculares (DCV) são um grupo de doenças cardíacas e dos vasos sanguíneos composto pela doença arterial coronariana (DAC), doença cerebrovascular (DCeV), doença arterial periférica (DAP), doença cardíaca reumática (DCR), cardiopatia congênita (CC) e trombose venosa profunda (TVP)^{1,2}.

As DCV são comuns na população geral principalmente em pessoas acima dos 60 anos, e, como grupo, é a principal causa de morte e incapacidade no mundo. De acordo com dados do DATASUS, em 2012 cerca de 335.000 pessoas morreram por DCV no Brasil. Neste mesmo ano, de um total de 1.600.000 internações hospitalares as DCV foram responsáveis por cerca de 540.000 (33,0%), gerando um custo aproximado de R\$ 800 milhões em nosso país³⁻⁵.

A DAC é um grupo de doenças constituído por angina pectoris, infarto agudo do miocárdio (IAM) e isquemia miocárdica silenciosa³. A DAC é responsável por aproximadamente 40,0% dos casos de DCV, e a causa mais comum de óbito no Brasil e no mundo^{3,8}. Dados dos estudos de Framingham, do Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) e do Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) demonstraram o indiscutível papel das dislipidemias [por

exemplo: Lipoproteína de baixa densidade - Low density Lipoprotein (LDL) colesterol elevada e Lipoproteína de alta densidade - High density Lipoprotein (HDL) colesterol diminuído], hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo, idade (acima dos 45 anos nos homens e 55 anos nas mulheres) e diabetes mellitus (DM) como fatores de risco independentes para a aterosclerose e consequente DAC^{2,6,7}.

Além desses, uma série de outros fatores de risco foram descritos e potencializam os fatores independentes; esses são denominados fatores predisponentes. Dentre os fatores predisponentes temos: história familiar precoce de DAC (parente de 1º grau masculino < 55 anos ou feminino < 65 anos), obesidade - principalmente a do tipo central -, sedentarismo, raça negra e fatores psicossociais. Um terceiro grupo de fatores de risco, cujo papel na aterogênese é provável, contudo ainda não totalmente demonstrado, é denominado de fatores condicionais. Nesse grupo encontram-se triglicérides, lipoproteína A, homocisteína e fibrinogênio².

No Brasil, em 2012, a DAC foi responsável por aproximadamente 242.000 (15,0%) do total de 1.600.000 internações hospitalares naquele ano, sendo causa de 103.000 mortes. Somente a DAC gerou um gasto anual de aproximadamente 210 milhões de reais⁴.

Atualmente, as taxas ajustadas de mortalidade por IAM tem progressivamente diminuído no mundo, principalmente pelo melhor tratamento clínico tanto na fase aguda do evento, que inclui procedimentos de revascularização, quanto no tratamento após a alta hospitalar, no qual houve incremento significativo do arsenal terapêutico disponível⁹. Apesar dessa diminuição, conforme dados do Global Burden of Disease em 2013, a doença cardíaca isquêmica ainda foi a maior causa de morte no mundo naquele ano, com mais de 8 milhões de óbitos¹⁰.

No Brasil, ocorreu fenômeno semelhante. Nos últimos 30 anos, houve uma diminuição consistente e progressiva na mortalidade por DCV no Brasil, com queda de 19,6% no período de 1979 a 1996¹¹, principalmente em regiões mais desenvolvidas. Esta diminuição é comparável à encontrada nos EUA e Canadá (apresentaram queda de aproximadamente 29,0%)¹², e é maior do que as reduções encontradas em outros países latino-americanos¹³. A redução da taxa de mortalidade no Brasil tem sido evidente em todas as faixas etárias, mas difere em intensidade nas diversas regiões. Nas regiões Sudeste e Sul, que contém 48,0% da população nacional, mas são responsáveis por 75,4% do Produto Interno Bruto, essa redução tem sido mais intensa que nas regiões mais pobres. As discrepâncias provavelmente podem ser parcialmente explicadas por melhorias desiguais no controle de fatores de risco clássicos para aterosclerose, mas pode

ainda refletir diferenças significativas nos fatores de risco sociais, ainda pouco estudados para acidente vascular encefálico (AVE) e DAC¹³.

As síndromes coronarianas agudas (SCA) são um grupo de condições que inclui angina instável (AI), infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSSST) e infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSSST). As duas primeiras formam um grupo denominado de SCA sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSSST), por não apresentarem, em seus eletrocardiogramas, elevação segmento ST¹⁴. Esta classificação é especialmente útil, pois, no atual estado da arte, as SCA com e sem elevação do segmento ST têm marcantes diferenças em seu tratamento^{14,15}.

O diagnóstico destas situações se baseia em alterações clínicas, laboratoriais e eletrocardiográficas. As alterações clínicas sugestivas de SCA incluem presença de dor torácica aguda, epigástrica, em região cervical ou no braço, ou ainda desconforto ou pressão sem fonte não cardíaca aparente.

Sintomas atípicos mais gerais, tais como fadiga, náuseas, vômitos, sudorese, fraqueza e dor nas costas, não devem ser utilizados isoladamente como critério de diagnóstico, embora sejam clinicamente úteis. As alterações laboratoriais mais relevantes são as elevações de biomarcadores de necrose miocárdica (principalmente troponina). O eletrocardiograma (ECG) é fundamental

no diagnostico de IAMCSSST, para o qual se deve ter a elevação persistente do segmento ST de ≥ 1 mm em duas derivações eletrocardiográficas contíguas ou a presença de um bloqueio do ramo esquerdo novo ou presumivelmente novo. Para o diagnóstico de IAMSSSST ou AI, não há padrão de ECG definido, exceto pela ausência de critérios eletrocardiográficos para IAMCSSST^{14, 16}.

Dentre as três entidades que formam a SCA, o percentual de distribuição diagnóstica varia entre os principais registros americanos. De acordo com o National Registry of Myocardial Infarction – NRMI, 29,0% dos pacientes apresentaram IAMCSSST, 38,0% IAMSSSST e 34,0% AI; e a Americam Heart Association – AHA afirmou que 32,0% dos casos foram de IAMCSSST, 36,0% de IAMSSSST e 32,0% de AI³.

Em 2010, nos EUA aproximadamente 625.000 pessoas foram internadas por SCA, sendo que 363.000 (58,0%) eram homens. Destas internações, 595.000 foram por IAM³. Os custos gerados por estas internações foram elevados e variaram desde US\$ 34.000 (pacientes que receberam apenas tratamento medicamentoso) até US\$ 87.000 (em casos onde cirurgia de revascularização miocárdica se fez necessária)³. No Brasil, a SCA foi responsável por aproximadamente 130.000 internações hospitalares, com pouco mais de 97.000 destas por IAM, o que gerou gastos diretos (tratamento) e indiretos (absenteísmo laboral) de aproximadamente R\$ 3.8 bilhões em 2010¹⁷.

1.2. Fatores prognósticos após um episódio de síndrome coronariana aguda

Sobreviventes de um IAM enfrentam um risco substancial de novos eventos cardiovasculares, incluindo morte, novo IAM e angina recorrente. Este prognóstico pode variar amplamente entre os indivíduos, de acordo inclusive com a presença ou a ausência de fatores de risco presentes antes do IAM¹¹.

Alguns destes fatores são bem descritos na literatura. Os pacientes com Al apresentam prognostico melhor quando comparados a pacientes com qualquer tipo de infarto^{1,18}. Quando se comparou Al com IAMSSSST, a frequência de novos episódios de infarto em 6 meses foi menor no primeiro (6,2% vs 9,8%, p < 0,01) assim como a de mortalidade em 1 ano (7,0% vs 11,1%, p<0,05). Quando a comparação foi realizada entre pacientes com IAMCSSST e IAMSSSST, os primeiros apresentaram maior mortalidade em 30 dias (6,1% vs 3,8%, p<0,01)¹⁹. Gottieb et al, estudando 2.867 pacientes internados por IAM, encontraram nas mulheres um maior número de comorbidades – principalmente diabetes mellitus, idade mais avançada, conferindo um pior prognóstico às mulheres com IAM [OR 1,39, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 1,06-1,82]²⁰. Rao et al, em trabalho envolvendo aproximadamente 2.400 pacientes, encontrou que pacientes de baixa renda (abaixo de US\$ 20.000/anuais) fazem menos uso de aspirina, beta bloqueadores e estatinas (27,0% vs. 32,2%, p < 0,01) e apresentam maior

mortalidade em 30 dias (3,5% vs 1,9%, p <0,01) quando comparados a pacientes de classe média (renda anual entre US\$ 20.000 e US\$ 60.000), denotando um pior prognostico em curto prazo. Este fato se justificava por menor acesso a serviços de saúde (distribuidores de medicamentos) e por menor prescrição destes fármacos para tal população²¹.

O tabagismo tem sido associado com uma paradoxal diminuição de mortalidade após IAM. Robertson et al²² em trabalho que incluiu pouco mais de 13 mil pacientes com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST, encontrou uma menor mortalidade em 1 ano [Hazard Ratio (HR) 0,797, IC 95% 0,65 – 0,97; p<0,027], provavelmente pelo fato dos tabagistas que apresentam IAM serem mais jovens e terem menos comorbidades em relação aos não tabagistas que desenvolvem um episódio de síndrome coronariana aguda. Ishihara et al²³ estudaram em 260 pacientes o fluxo coronariano após a realização de fibrinólise, e encontraram que fluxo coronariano TIMI 3 (em angiografia) foi mais comum nos fumantes do que em não fumantes (32,0% vs 18,0%, p=0,004), além disso a mortalidade intra-hospitalar foi menor nos fumantes (8% vs 18%; p = 0,022). Andrikopoulos et al²⁴ também estudaram taxas de mortalidade após infarto do miocárdio nos tabagistas, e encontraram menor mortalidade (7,4% vs 14,5%, p<0,001) nestes comparados aos não fumantes.

Comorbidades clínicas também influenciam o prognóstico dos pacientes com SCA. Bahit et al, estudaram um total de 46.519 pacientes e concluíram que os pacientes que tinham insuficiência cardíaca prévia, apresentavam pior prognóstico durante a internação da SCA (OR 1,74, IC 95% 1,35-2,26)²⁵. Kontos et al, analisaram 4.123 pacientes admitidos com SCA e encontraram maior mortalidade em 30 dias (p<0,01) e 6 meses (p<0,01) nos pacientes com aumento dos valores de troponina quando comparados a SCA sem elevação deste marcador²⁶. Anavekar et al. analisaram 14.527 pacientes com disfunção renal de todos os graus e encontraram um aumento do risco para eventos cardiovasculares não fatais (novo episódio de infarto e insuficiência cardíaca) de 1,10 (IC 95%, 1,08-1,12) e um pior prognostico nestes pacientes, muito relacionado à dificuldade de otimização terapêutica²⁷.

Sintomas mentais estão associados a maior risco cardiovascular²⁸⁻³⁰ e também influenciam no prognóstico dos pacientes após um evento de SCA³¹. Meijer et al, relataram numa meta-analise, com dados de 10.175 pacientes pós infarto em 9 centros diferentes, uma maior mortalidade por qualquer causa (ajustado para sexo e idade) (HR 1,32, IC 95% 1,26–1,38, p<0.01), e maior número de eventos cardiovasculares (novo episódio de infarto, AI e cirurgia de revascularização miocárdica) (HR 1,19, IC 95% 1,14–1,24, p<0,01, em pacientes que apresentaram depressão pós infarto, provavelmente pela baixa aderência medicamentosa e aos programas de reabilitação cardíaca³². A AHA atualmente

considera a presença de sintomas depressivos um fator de mau prognóstico em pacientes sobreviventes de SCA³³⁻³⁶.

Alguns autores também estudaram o papel prognóstico de características ligadas à avaliação eletrocardiográfica desses pacientes durante um evento de SCA. O detalhamento dos principais estudos nessa área é objetivo da próxima seção.

1.2.1. Características do ECG como determinantes do prognóstico clínico

A extensão e a gravidade da isquemia são os principais determinantes das alterações do segmento ST que ocorrem na SCA. Elevação do segmento ST primária é geralmente associado com isquemia transmural enquanto a depressão ST (não relacionada com alterações recíprocas) está associada com isquemia limitada ao subendocárdio³⁷.

Quanto à extensão da lesão com consequente maior gravidade e pior prognóstico no IAMCSSST, uma análise multivariada do estudo Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndrome Trial (GUSTO) de 41.021 pacientes encontrou que algumas variáveis do ECG inicial foram preditivas de mortalidade em 30 dias, tais como: soma do desvio do

segmento ST absoluto, tanto de elevação e depressão, ≥ 19 mm (OR 1,53 IC 95% 1,38-1,69); evidência de infarto prévio com um novo infarto de parede inferior (OR= 2,47, IC 95% 2,02 – 3,00); frequência cardíaca (FC) > 84 batimentos por minuto (OR 1,49 IC 95%, 1,41-1,59) e duração do QRS ≥100 ms para infarto de parede anterior (OR 1,55, IC 95% 1,43-1,68)³⁸.

Além destes, em outro estudo, os autores encontraram que o aparecimento de novas ondas Q que preveem uma área maior de infarto e a extensa perda de amplitude nas ondas R (principalmente em derivações precordiais), denotam maior gravidade e pior prognóstico no IAMCSSST (p< 0,05)³⁹.

Entre os pacientes com uma SCASSSST, o ECG pode identificar pacientes em diferentes categorias de risco e consequente prognóstico. A depressão do segmento ST está associada com um resultado pior quando comparada aos traçados sem alterações (OR 5,73, IC 95% 2,8-11,6), sendo um dos fatores de risco adversos no escore de risco Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI)^{19,40}.

A importância do ECG para o prognóstico nas SCASSSST foi demonstrada em uma análise a partir do estudo GUSTO de mais de 12.000 pacientes de 376 hospitais em 13 países com sintomas de isquemia cardíaca em repouso. O grupo analisou ECGs iniciais com infradesnivelamento do segmento ST ou inversão de onda T, e encontraram um risco maior morte em pacientes com depressão de ST em comparação aos pacientes apenas com onda T invertida no período da

internação hospitalar (p< 0,01). A incidência de morte ou IAM em 30 dias foi significativamente maior nos pacientes com depressão ST (10,5% vs. 5,5% em pacientes com inversão de T onda isolada) (p< 0,01). Esta diferença de mortalidade persistia em seis meses (15,4% vs. 8,1%) (p< 0,01)³⁷.

Depressão do segmento ST no ECG inicial também tem valor preditivo de longo prazo. Isto foi ilustrado em uma revisão de 1.234 pacientes com SCA, sendo a taxa de morte em um ano foi significativamente mais comum em pacientes com depressão do segmento ST ≥1 mm em comparação com pacientes com ECG normal (10,3% vs. 5,6%, p< 0,01)⁴¹.

Outros autores têm estudado o melhor momento para se valorizar as alterações eletrocardiográficas, quanto ao seu papel prognóstico. Damman P et al estudaram 5.420 participantes com seus ECGs iniciais e concluíram que a presença de depressão do segmento ST ≥1 mm (HR ajustado 1,43, IC95% 1,25-1,63) foi independentemente associada com maior morte cardiovascular e infarto do miocárdio a longo prazo⁴². Isto é consistente com os achados de outros autores^{43,44}.

No entanto, pouco se sabe sobre o significado prognóstico de alterações eletrocardiográficas de acompanhamento durante a internação. Um dos raros estudos se refere à análise secundária de dados de 900 pacientes com IAMSSSST do ensaio clínico Platelet Antagonist for the Reduction of Acute

Coronary Syndrome (PARAGON). Este estudo sugeriu que as alterações do segmento ST em ECGs iniciais que persistiram nos ECGs finais estão associadas a maiores índices de morte ou re-infarto em 6 meses quando comparado a ECGs iniciais normais, risco relativo ajustado foi de 5,18 (IC 95%, 1,45-18,5, p=0,011)⁴⁵.

Em outro estudo, Yan RT et al analisaram os ECGs iniciais e de acompanhamento de 3.877 participantes e encontrou que os pacientes que apresentavam depressão do segmento ST em ambos os ECGs apresentaram maior mortalidade em 30 dias (HR = 1,60, IC 95% 1,29-1,98, p <0,01) e 6 meses (HR = 1,17, IC 95% = 1,03 -1,32, p = 0,016), em relação aos que tiveram seus ECGs normalizados¹⁸.

1.3. A Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana (ERICO) no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP)

A Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana (ERICO) se caracteriza pelo registro prospectivo e seguimento de longo prazo dos indivíduos atendidos no HU-USP. O HU-USP é um Hospital Secundário de ensino com 260 leitos no Bairro do Butantã, cidade de São Paulo. Em 2010, o bairro do Butantã tinha uma população aproximada de 428 mil habitantes, e um índice de

desenvolvimento humano (IDH) de 0,716. Para efeitos de comparação, o IDH médio no nosso país naquele ano foi 0,699 e, na cidade de São Paulo, 0,805 ⁴⁶. O HU-USP tem atividade assistencial organizada essencialmente nas áreas médicas básicas (clínica médica, cirurgia geral, pediatria e ginecologia/obstetrícia) em serviços de ambulatório, pronto-socorro, enfermaria e terapia intensiva. O HU-USP não é, portanto, um centro de referência cardiológica⁴⁷.

A frequência de pacientes com SCA em HU-USP é de aproximadamente um paciente por dia. Indivíduos com SCA são tratados no departamento de emergência, na enfermaria de clínica médica ou na unidade de terapia intensiva geral. Os pacientes com indicação de procedimento intervencionista são na sua maioria referenciados ao Instituto do Coração da Universidade de São Paulo (a aproximadamente oito quilômetros do HU-USP). O estudo teve início em fevereiro de 2009 e o período de inclusão finalizou em dezembro de 2013, com 1.085 participantes (295 participantes com IAMCSSST, 450 com IAMSSSST e 340 com AI).

1.3.1. Critérios de inclusão no estudo ERICO

Todos os pacientes que deram entrada no HU-USP com diagnóstico de SCA e 18 anos de idade ou mais foram convidados a participar do estudo ERICO. Para participar do estudo, era necessária a assinatura do Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1) e diagnóstico de uma das formas de SCA de acordo com o protocolo do estudo durante o evento índice.

Os casos do estudo ERICO foram revisados por dois médicos. Os critérios diagnósticos utilizados para diagnóstico das síndromes coronarianas agudas foram similares aos do estudo Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)⁴⁸.

IAM: Presença de sintomas consistentes com isquemia cardíaca nas 24 horas que antecederam a admissão hospitalar e dosagem de troponina I acima do 99º percentil com coeficiente de variação teste-específico menor que 10%.

IAMCSSST: Diagnóstico de IAM acompanhado de elevação persistente do segmento ST ≥1 mm em duas derivações eletrocardiográficas contíguas ou presença de BRE novo ou supostamente novo.

IAMSSSST: Diagnóstico de IAM e ausência de elevação persistente do segmento ST ≥1 mm em duas derivações eletrocardiográficas contíguas ou presença de Bloqueio de Ramo Esquerdo (BRE) novo ou supostamente novo.

Al: Sintomas compatíveis com isquemia miocárdica nas últimas 24 horas, ausência de critérios para IAM e ao menos um dos seguintes: (1) história de DAC prévia; (2) teste de estratificação coronária (invasivo ou não invasivo) positivo para doença coronariana; (3) alteração dinâmica do segmento ST >0,5 mm durante a evolução, (4) alteração dinâmica da onda T >1mm durante a evolução ou (5) concordância diagnóstica de dois médicos independentes.

1.3.2. Protocolo de pesquisa do estudo ERICO

Foram coletadas informações sociodemográficas, tempo de dor, fatores de risco primários, história de DAC e seu tratamento, história de insuficiência cardíaca e AVE, avaliação do eletrocardiograma inicial e registrados os resultados de alguns exames laboratoriais [creatina quinase isoenzima MB (CKMB), troponina, creatinina, potássio, hemograma, glicemia], em formulário padronizado (Anexo 2). Além disso, foram realizados coleta e armazenamento de material biológico dos participantes que assim concordaram, incluindo a criopreservação em tanques de nitrogênio, para estudos posteriores. Foram obtidas informações sobre o tratamento intra-hospitalar, incluindo a terapia de reperfusão utilizada. O tratamento intra-hospitalar não sofreu influência da equipe do estudo, e transcorria a critério da equipe médica assistente.

Em artigo com dados do estudo ERICO recentemente publicado⁴⁹, foi relatado que a aspirina foi administrada a 98,3% dos pacientes, clopidogrel em 95,9%, heparina em 96,0%, estatinas em 91,9%, betabloqueadores em 83,6% e os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e / ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) em 84,0%. Estas taxas de tratamento farmacológico foram semelhantes ou ligeiramente mais elevadas, em comparação com outros hospitais brasileiros incluídos no estudo Registro Brasileiro de Síndromes Coronarianas Agudas (BRACE)⁵⁰, trata-se de um registro nacional,

incluindo 71 hospitais e que teve por objetivo analisar o comportamento destes serviços especializados, representativos de diferentes regiões do país, no que se refere à utilização de terapêuticas comprovadamente úteis no tratamento de pacientes portadores de coronariopatia aguda. A maior frequência de administração de medicamentos no estudo ERICO pode estar associada a uma menor frequência de contraindicações, por tratar-se de estudo em um hospital de comunidade. Nesse cenário, os pacientes em geral têm um menor número de comorbidades comparados àqueles tratados em hospitais terciários. Dados preliminares referentes às estratégias de estratificação evidenciam que 69,9%, 82,0% e 48,3% dos pacientes com IAMSSSST, IAMCSSST e AI respectivamente, foram submetidos a angiografia coronariana no evento índice. A mediana de hospitalização duração foi de quatro dias para os indivíduos com AI e oito dias para indivíduos com IAMCSSST e IAMSSSST, com uma taxa de 3,0% de mortalidade intra-hospitalar.

Os participantes foram reavaliados em 30 dias. Eram aplicados questionários sobre sintomas depressivos [Patient Health Questionnaire (PHQ9)], de frequência alimentar, de atividade física, de atividade sexual e apneia do sono (questionário Berlin) por entrevistadores treinados. Era realizada revisão do prontuário, consulta clínica, eletrocardiograma e coleta dos seguintes exames laboratoriais: ácido úrico, colesterol total e frações, uréia, creatinina, glicemia de jejum (nos pacientes diabéticos) ou curva glicêmica (jejum e 120 minutos, nos

pacientes não diabéticos), hemoglobina glicada e microalbuminúria. Foram realizadas medidas não invasivas de aterosclerose de grandes vasos (índice tornozelo-braquial, espessura da íntima-média de carótida e velocidade de onda de pulso) e da variabilidade da frequência cardíaca e coletada nova amostra de sangue para o biobanco. Caso o participante não pudesse comparecer à consulta de 30 dias, eram coletadas as informações passíveis de obtenção por contato telefônico.

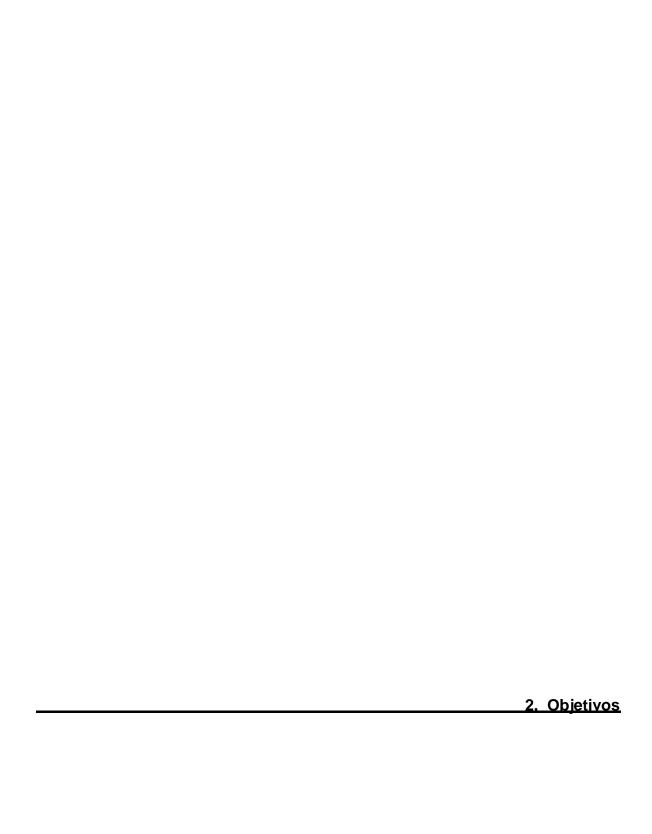
Após 180 dias e anualmente é realizado contato telefônico direcionado à busca de informações sobre desfechos clínicos (morte e reeventos). A complementação dos dados sobre o status vital dos indivíduos é feita baseada em consulta ao Programa de Aperfeiçoamento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) e à Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (Seade) que concentram os dados de mortalidade relativos ao município e Estado de São Paulo, respectivamente.

1.4. Justificativa

Apesar da existência de outros estudos sobre o papel prognóstico do ECG inicial e o reconhecimento de que alterações eletrocardiográficas podem ocorrer após esse período, a atual literatura traz dados escassos sobre o papel prognóstico das alterações eletrocardiográficas presentes durante o período intra-

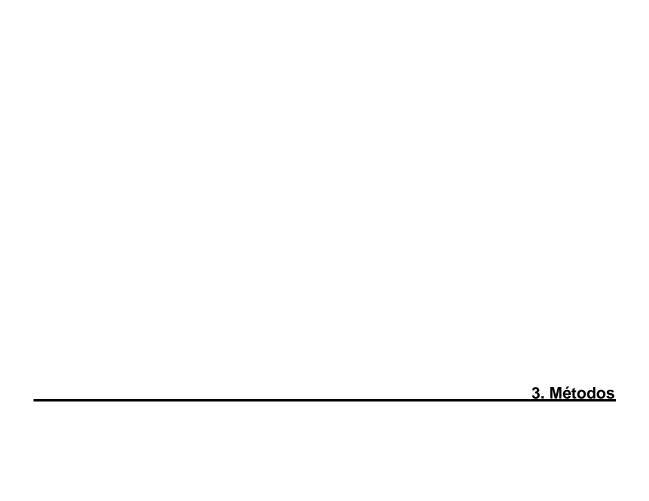
hospitalar. A imensa maioria dos estudos realizados neste contexto somente acompanham os pacientes por período de 6 meses, sendo que tais dados são necessários para solidificar o uso dos ECGs realizados durante a internação como um discriminador do prognóstico destes pacientes.

Nesse sentido, a existência do estudo ERICO (vide descrição em materiais e métodos), cria um cenário favorável, com boa relação custo-benefício, para o estudo da possível influência da presença dessas alterações no prognóstico de pacientes após um evento coronariano agudo.



O Estudo Estratégia de Registro de Insuficiência Coronariana – Eletrocardiograma (Estudo ERICO-ECG) tem como objetivo geral avaliar o registro evolutivo dos ECGs dos participantes do estudo ERICO, com enfoque no seu papel no prognóstico clínico nos primeiros anos após o evento coronariano agudo em pacientes com SCASSSST (AI e IAMSSSST).

Os objetivos específicos são: (1) Identificar, nos pacientes com AI e IAMSSSST, a frequência de alterações no ECG realizado na admissão e nos subsequentes durante a internação; (2) avaliar o valor da presença de alterações nos registros de ECG subsequentes realizados durante a internação e após 30 dias do evento índice na incidência de eventos cardiovasculares, tais como: morte por qualquer causa, morte por causa cardiovascular, morte por IAM e desfecho combinado de morte por IAM ou novo IAM não fatal, pelo período de até cinco anos após o evento índice.



3.1 Desenho do Estudo ERICO-ECG

O Estudo ERICO-ECG é um estudo ancilar que incluiu apenas os participantes com diagnóstico de IAMSSSST e AI do estudo ERICO. Conforme descrito anteriormente, no período de fevereiro de 2009 a dezembro de 2013 foram incluídos no estudo ERICO 1.085 pacientes [295 (27,0%) com IAMCSSST, 450 (41,0%) com IAMSSSST e 340 (32,0%) com AI]. Dos 790 indivíduos com diagnóstico IAMSSSST ou AI, foram excluídos 96 (12,0%) pacientes dos quais não foi possível recuperar a informação completa, 55 (7,0%) devido presença de alterações que impediram a análise do ECG (sendo: 15 BRE, 12 Taquicardia Supra Ventricular Paroxística , 10 Bloqueios de Ramo Direito - BRD + Bloqueio Divisional Ântero-Superior, seis BRD, seis fibrilação atrial conduzindo com aberrância, cinco flutter atrial e um por taquicardia ventricular) e cinco (0,6%) por apresentarem ritmo de marca passo. Assim, o presente estudo ancilar (ERICO-ECG) foi consistido por 634 pacientes, 359 (56,0%) com IAMSSST e 275 (44,0%) com AI.

3.1.1 Análise do ECG

Todos os ECGs foram obtidos em formato padrão de 12 derivações (simultâneas 3 a 3), com velocidade de 25 mm/s e calibração de 10 mm/mV. O

ECG inicial foi definido como o primeiro ECG realizado na entrada ao hospital. O ECG final foi definido como o ECG realizado na consulta médica de 30 dias após a alta. Para os casos nos quais este ECG não foi realizado, o último ECG realizado durante a internação foi considerado como o ECG final. Todos os outros ECGs realizados durante a internação foram chamados de ECGs subsequentes.

Todos os ECGs iniciais e finais foram analisados e classificados de acordo com o Código de Minnesota (CM)⁵¹, em formulário padronizado (Anexo 3), por dois médicos independentes e cegos sobre o diagnóstico e desfecho dos casos (concordância entre observadores de 97,0%). Os casos de discordância das análises foram resolvidos por consenso entre os avaliadores.

O CM é o sistema de classificação de ECGs mais utilizada nos grandes estudos epidemiológicos e ensaios clínicos desde sua introdução, em 1960⁴⁵. Tal código foi desenvolvido para superar a falta de padronização da avaliação de ECGs por diferentes grupos de pesquisadores, com consequente dificuldade de comparação entre os laudos dos traçados eletrocardiográficos⁵²⁻⁵⁵. Comparado a outros sistemas de classificação de ECG, o CM mostrou ter melhor especificidade em alterações isquêmicas, com consequente melhor previsão de mortalidade geral ou por DAC⁵⁶.

Conforme o CM, as alterações dos ECGs são codificadas dependendo de sua morfologia e em qual parede miocárdica. As alterações sugestivas de isquemia, de interesse para esta pesquisa, no segmento ST foram classificadas

como Código de Minnesota - Código 4 e Código 9 (CM-C4 e CM-C9) e alterações em onda T como Código 5 (CM-C5), acompanhando a descrição original do sistema⁵¹.

Tabela 1: Classificação das alterações eletrocardiográficas segundo o CM:

Alterações do segmento ST

Localização: Parede ântero-lateral (derivações I, aVL, V6), parede inferior (derivações II, III, aVF) e parede anterior (V1, V2, V3, V4, V5)

- 4-1-1: Depressão ST ≥ 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer das derivações.
- 4-1-2: Depressão ST ≥ 1,0 milímetros, mas < 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer uma das derivações.
- 9-2: Elevação do segmento ST ≥ 1,0 mm em qualquer das derivações.

Alterações da onda T

Localização: Parede ântero-lateral (derivações I, aVL, V6), parede inferior (derivações II, III, aVF) e parede anterior (V1, V2, V3, V4, V5)

- 5-1: Onda T negativa ≥ a 5,0 mm em qualquer das derivações.
- 5-2: Onda T negativa ou bifásica (tipo positivo-negativo ou negativo-positivo) com a fase negativa de pelo menos 1,0 mm, mas não mais de 5,0 mm em qualquer das derivações.

Adicionalmente a essa classificação, os demais ECGs realizados durante a internação também foram revistos, à procura de alterações dinâmicas comparadas ao ECG inicial.

3.1.2. As variáveis do estudo

Os participantes foram classificados de acordo com os traçados dos eletrocardiogramas durante o evento índice utilizando-se os critérios mostrados na tabela 2. Complementarmente, os traçados foram considerados normais, dentro de cada uma das classificações, quando não apresentavam quaisquer dos códigos apontados naquele critério.

Tabela 2: Critérios utilizados para classificação dos traçados eletrocardiográficos do evento índice:

	Segmento ST	Segmento ST ou onda T	
Alterações no ECG inicial	Presença, no traçado inicial, de qualquer dos códigos: 4-1-1, 4-1-2 ou 9-2	Presença, no traçado inicial, de qualquer dos códigos: 4-1-1, 4-1-2, 5-1, 5-2 ou 9-2	
Alterações no ECG final	Presença, no traçado final, de qualquer dos códigos: 4-1-1, 4-1-2 ou 9-2	Presença, no traçado final, de qualquer dos códigos: 4-1-1, 4-1-2, 5-1, 5-2 ou 9-2	
Alterações no ECG durante o evento índice	Presença, em qualquer dos traçados do evento índice, de qualquer dos códigos: 4-1-1, 4-1-2 ou 9-2	Presença, em qualquer dos traçados do evento índice, de qualquer dos códigos: 4-1-1, 4-1-2, 5-1, 5-2 ou 9-2	

Na linha de base do estudo foram utilizados dados auto relatados para diagnóstico de condições prevalentes (HAS, DM, dislipidemia, sedentarismo e DAC prévia) e tabagismo (nunca, ex-tabagista ou tabagista atual). A escolaridade foi categorizada como sem educação formal, 1-7 anos, 8-11 anos e mais de 11 anos.

3.1.3 Desfechos

Os desfechos clínicos considerados foram morte por qualquer causa, morte por causa cardiovascular, morte por IAM e o desfecho combinado de IAM fatal ou novo IAM não fatal, ocorridos até dezembro de 2014.

A informação do óbito foi obtida através de registros oficiais municipais e estaduais de todos os participantes onde se teve informação de seu óbito. Vale salientar que os atestados de óbito da região metropolitana de São Paulo são preenchidos habitualmente de forma adequada⁵⁷.

3.1.4 Análise estatística

Os dados categóricos foram apresentados como frequências e percentuais.

As variáveis contínuas foram relatadas como mediana e intervalo interquartil.

Testes de Qui-quadrado e Kruskal-Wallis foram utilizados sempre que aplicáveis.

Nós apresentamos as probabilidades de sobrevida utilizando curvas de Kaplan-Meier. Nessas análises, os participantes foram classificados de acordo com o padrão eletrocardiográfico apresentado. O teste de Log-rank foi utilizado para avaliar a diferença entre as curvas. Foi utilizado modelo de regressão de Cox bruto e ajustado (para idade, sexo e subtipo de SCA) para estudar se o padrão eletrocardiográfico durante o evento índice era preditor independente para morte por qualquer causa, morte por causa cardiovascular, morte por IAM, e desfecho combinado de morte por IAM ou novo IAM não fatal em nossa coorte. Para isto, construímos modelos comparando (1) o padrão eletrocardiográfico do ECG inicial; (2) o padrão eletrocardiográfico do ECG final e (3) o padrão eletrocardiográfico durante todo o evento índice, conforme descrito anteriormente.

Diferentes modelos foram construídos considerando relevantes para a classificação dos traçados (1) apenas as alterações de segmento ST e (2) alterações de segmento ST ou onda T. Também avaliamos, em separado, os indivíduos com angina instável e IAMSSST no evento índice. Nesses casos, são mostrados os resultados de modelos de regressão de Cox brutos e ajustados para idade e sexo. O nível de significância foi estabelecido em 0,05. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico R (versão 3.0.2)⁵⁸ e pacotes epicalc⁵⁹ e survival⁶⁰.

3.1.5 Considerações éticas

Foi obtida aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HU-USP e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Todos os participantes concordaram e assinaram o TCLE para o estudo principal. Por tratar-se de revisão de prontuário cuja autorização já estava expressa no TCLE original, o presente estudo foi dispensado de TCLE específico pelo Comitê de Ética em Pesquisa.



4.1 Classificação dos traçados considerando apenas as alterações de segmento ST

4.1.1 Caracterização da amostra

Um total de 790 participantes com AI ou IAMSSST no estudo ERICO eram elegíveis para o estudo. As causas de exclusão (N=156) foram supracitadas no item 3.1. A amostra do presente estudo, portanto, foi composta por 634 indivíduos, com um tempo total de seguimento de 1.675 pessoas-ano (mediana de seguimento, 3,0 anos).

Considerando somente alterações em segmento ST para a classificação dos traçados, a maioria dos pacientes, 449 (70,0%), tinha ECGs inicial, subsequentes e final normais, e uma minoria, 185 (30,0%) apresentou alguma alteração em seus ECGs (inicial e/ou subsequentes e/ou final). A mediana de idade dos participantes na entrada do estudo foi de 64 anos (intervalo interquartil de 54-74), para todos os padrões eletrocardiográficos.

Dentre os tipos de SCA, a maior parte apresentou IAMSSST. Exceto no grupo de padrão eletrocardiográfico com ECG inicial normal com alteração nos subsequentes, a maioria dos pacientes era do sexo masculino. Os fatores de risco

cardiovascular primários mais comuns foram hipertensão arterial sistêmica e inatividade física, em qualquer dos dois padrões eletrocardiográficos. As características dos participantes da amostra são mostradas na tabela 3.

Tabela 3: Características dos participantes de acordo com a presença de alterações no segmento ST durante a evolução:

	Alterações de segmento ST durante o evento índice			
	Ausentes	Presentes	Total	
	N= 449	N= 185	N= 634	
	(70%)	(30%)	(100%)	
Idade (anos)				
Mediana	64	64	64	
Intervalo interquartil	55-74	55-74	54-74	
Sexo masculino (%)	266(59)	90(48)	356(56)	
Hipertensão (%)	356(79)	151(81)	507(79)	
IAMSSST (%)	247(55)	112(60)	359(56)	
Diabetes (%)	180(40)	79(42)	259(40)	
Dislipidemia (%)	227(50)	87(47)	314(49)	
História de tabagismo				
Nunca (%)	146(34)	57(31)	203(32)	
Passado (%)	168(40)	68(36)	236(37)	
Atual (%)	111(26)	48(26)	159(25)	
Sedentarismo (%)	303(67)	122(65)	425(67)	
			Continua	

			Conclusão			
Anos de escolaridade						
Sem educação formal (%)	60 (14)	31 (16)	91 (15)			
1 – 7 (%)	269 (59)	128 (70)	397 (62)			
8 -11 (%)	81 (18)	17 (9)	98 (16)			
> 11 (%)	39 (9)	9 (5)	48 (7)			
DAC prévia (%)	133 (29)	45 (24)	178 (28)			

4.1.2 Probabilidade de sobrevida

As figuras de 1 a 3 mostram as curvas de sobrevida (Kaplan-Meier) de acordo com o padrão eletrocardiográfico dos participantes, para os quatro desfechos observados no estudo: morte por qualquer causa, morte por causa cardiovascular, morte por IAM e desfecho combinado de morte por IAM ou novo IAM não-fatal.

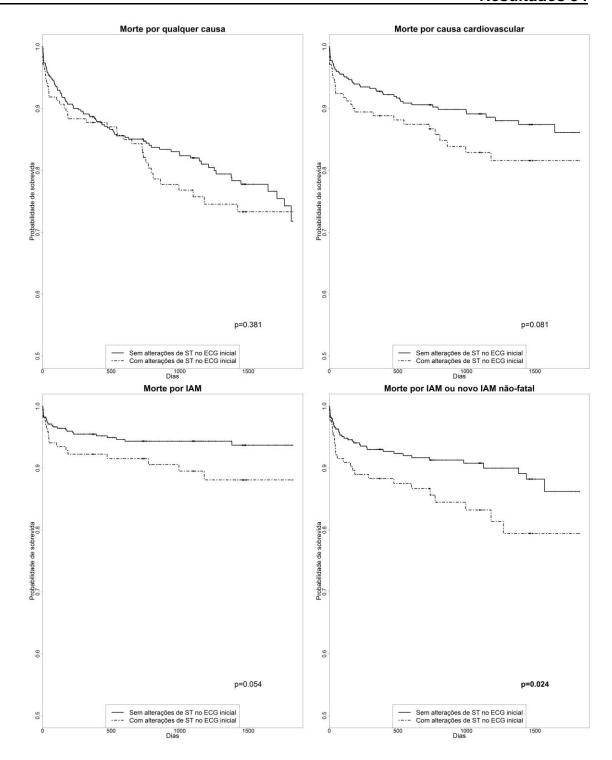


Figura 1. Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST no eletrocardiograma inicial.

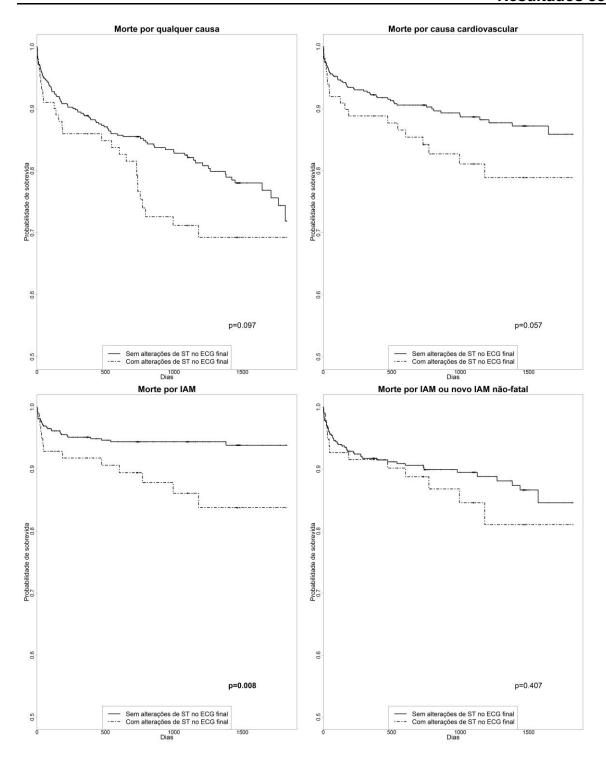


Figura 2. Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST no eletrocardiograma final.

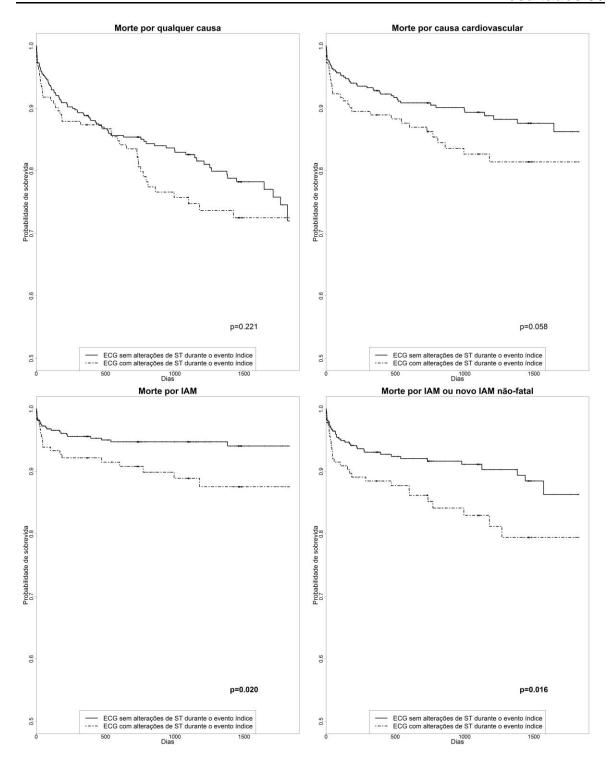


Figura 3. Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST em qualquer eletrocardiograma do evento índice.

Na figura 1, mostramos as curvas de KM para os desfechos clínicos estudados, levando em consideração somente alterações em segmento ST no ECG inicial. O teste de Log-rank confirmou uma menor incidência do desfecho combinado morte por IAM ou novo IAM não fatal (p=0,024) nos pacientes com alteração no ECG inicial quando comparados aos pacientes com ECG inicial normal.

Na figura 2, mostramos as curvas de KM considerando somente alterações em segmento ST no ECG final. O teste de Log-rank confirmou uma menor sobrevida por morte por IAM (p=0,008) nos pacientes com alteração no ECG final quando comparados aos pacientes com ECG final normal.

Na figura 3, mostramos as curvas de KM, ainda levando em consideração somente alterações em segmento ST, porém analisando em conjunto todos os ECGs do evento índice. O teste de Log-rank confirmou uma menor sobrevida por morte por IAM (p=0,020) e pelo desfecho combinado morte por IAM ou novo IAM não fatal (p=0,016) nos pacientes com alteração de segmento ST em qualquer ECG (inicial e/ou subsequente e/ou final), quando comparados aos pacientes com todos os ECGs do evento índice normais.

4.1.3 Modelos de regressão de Cox para a amostra total

Na tabela 4, são descritos os riscos relativos (*Hazard Ratio -* HR) para mortalidade geral, mortalidade cardiovascular, morte por IAM, e ocorrência de morte por IAM ou novo IAM não fatal, considerando as alterações somente em segmento ST, nos ECGs inicial, final e nos subsequentes, em todos os pacientes da amostra.

Ao classificar os participantes apenas de acordo com o padrão do traçado eletrocardiográfico inicial, aqueles com alteração de segmento ST no ECG inicial tiveram um maior risco de morte por IAM ou novo IAM não fatal durante o seguimento, comparados aos participantes com ECG inicial normal (HR ajustado:1,64; intervalo de confiança de 95% [IC95%]: 1,00 - 2,70; p = 0,052).

Analisando apenas os pacientes que apresentaram alterações em segmento ST no ECG final, tiveram maior risco de morte por IAM (HR ajustado: 2,04; IC95%: 1,06 – 3,92; p=0,03), quando comparados aos pacientes que apresentaram ECG final normal. Resultado similar foi observado na análise comparativa utilizando-se informação dos traçados durante todo o evento índice. Comparados aos indivíduos que tiveram todos os traçados eletrocardiográficos normais, aqueles que apresentaram alteração do segmento ST em algum dos traçados tiveram maior risco de morte por IAM ou novo IAM não fatal (HR ajustado: 1,71; IC95%: 1,04 – 2,79; p=0,03).

Tabela 4: *Hazard ratios* para os desfechos clínicos associados às alterações em segmento ST nos eletrocardiogramas realizados durante o evento índice:

		Morte por qualquer causa	Morte por causa cardiovascular	Morte por IAM	Morte por IAM ou novo IAM não fatal
Alterações no ECG inicial	Modelo cru	1,19 (0,81-1,74)	1,52 (0,95 – 2,43)	1,82 (0,98-3,36)	1,76 (1,07-2,89)
	Modelo ajustado*	0,99 (0,68-1,46)	1,29 (0,80 – 2,06)	1,56 (0,84-2,90)	1,64 (1,00-2,70)
Alterações no ECG final	Modelo cru	1,43 (0,93-2,19)	1,66 (0,98 – 2,83)	2,37 (1,23-4,56)	1,29 (0,70-2,37)
	Modelo ajustado*	1,25 (0,81-1,91)	1,44 (0,85 – 2,44)	2,04 (1,06-3,92)	1,19 (0,65-2,19)
Alterações no ECG durante o evento índice**	Modelo cru	1,26 (0,87-1,83)	1,56 (0,98 – 2,49)	2,03 (1,10-3,72)	1,82 (1,11-2,97)
	Modelo ajustado*	1,08 (0,74-1,56)	1,35 (0,84 – 2,15)	1,76 (0,96-3,25)	1,71 (1,04-2,79)

^{*}Modelo ajustado para tipo de SCA, sexo e idade. ** Referência: ECGs inicial normal, subsequentes e final normais.

4.1.4 Modelos de regressão de Cox estratificado por subtipo de SCA no evento índice

Analisamos também em separado os participantes de acordo com o subtipo de SCA no evento índice (angina instável ou IAMSSST).

4.1.4.1 Angina instável

Na tabela 5, são descritos os riscos (*hazard ratios*) para os quatro desfechos principais estudados, ainda considerando apenas as alterações em segmento ST para classificação dos traçados. Não se observou associação significativa de pior prognóstico entre padrão eletrocardiográfico durante o evento índice e desfechos estudados.

Tabela 5: *Hazard ratios* para os desfechos clínicos associados às alterações em segmento ST nos ECGs realizados durante a evolução em participantes com AI:

		Morte por qualquer causa	Morte por causa cardiovascular	Morte por IAM	Morte por IAM ou novo IAM não fatal
Alterações no ECG	Modelo cru	0,91 (0,43 - 1,94)	0,99 (0,36 - 2,75)	1,36 (0,34 - 5,46)	2,00 (0,80– 5,00)
inicial	Modelo ajustado*	0,69 (0,32 - 1,49)	0,74 (0,26 - 2,10)	1,30 (0,31 - 5,39)	2,18 (0,86 - 5,54)
Alterações no ECG final	Modelo cru	0,76 (0,27 - 2,14)	0,79 (0,18 - 3,42)	1,86 (0,39 - 8,98)	0,74 (0,17 - 3,19)
	Modelo ajustado*	0,59 (0,21 - 1,68)	0,62 (0,14 - 2,69)	1,78 (0,36 - 8,82)	0,75 (0,17 - 3,30)
Alterações no ECG durante o evento índice**	Modelo cru	0,84 (0,40 - 1,78)	0,92 (0,33 - 2,57)	1,28 (0,32 - 5,11)	1,82 (0,73 - 4,53)
	Modelo ajustado*	0,64 (0,30 - 1,38)	0,70 (0,25 - 1,97)	1,21 (0,29 - 5,02)	1,98 (0,78 - 5,03)

^{*}Modelo ajustado para tipo de SCA, sexo e idade. ** Referência: ECGs inicial normal, subsequentes e final normais.

4.1.4.2 Infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST

Nos participantes com IAMSSST durante o evento índice (tabela 6), observamos que alterações no ECG final estiveram associadas com mortalidade por IAM (HR ajustado: 2,22; IC95%: 1,07 - 4,59; p=0,03), quando comparados a pacientes com ECG final normal.

Resultado similar foi observado utilizando-se informação dos traçados durante todo o evento índice. Comparados aos indivíduos que tiveram todos os traçados eletrocardiográficos normais, aqueles que apresentaram alteração do segmento ST em algum dos traçados apresentaram maior risco de morte por IAM (HR ajustado: 2,04; IC95%: 1,03 - 4,05; p=0,04). Não encontramos associação significativa com os demais desfechos.

Tabela 6: *Hazard ratios* para os desfechos clínicos associados às alterações em segmento ST nos ECGs realizados durante a evolução em participantes com IAMSSST:

		Morte por qualquer causa	Morte por causa cardiovascular	Morte por IAM	Morte por IAM ou novo IAM não fatal
Alterações no ECG inicial	Modelo cru Modelo	, ,	1,68 (0,98 - 2,88) 1,54 (0,90 - 2,64)	1,90 (0,95 - 3,79) 1,73 (0,87 - 3,46)	1,65 (0,91 - 2,98) 1,56 (0,86 - 2,83)
Alterações no ECG final Alterações no ECG durante o evento índice**	ajustado* Modelo cru	1,54 (0,96 - 2,48)	1,76 (0,98 - 3,14)	2,22 (1,08 - 4,58)	1,39 (0,71 - 2,74)
	Modelo ajustado*	,	1,66 (0,93 - 2,95)		1,44 (0,73 - 2,84)
	cru Modelo ajustado*	,	1,76 (1,04 - 2,99) 1,67 (0,98 - 2,83)	2,18 (1,10 - 4,32) 2,04 (1,03 - 4,05)	,

^{*}Modelo ajustado para tipo de SCA, sexo e idade. ** Referência: ECGs inicial normal, subsequentes e final normais.

4.2 Classificação dos traçados considerando as alterações de segmento ST ou em onda T

4.2.1 Caracterização da amostra

A tabela 7 considera, para a classificação dos traçados, alterações em segmento ST ou em onda T. Com este critério, apenas 169 (26,0%) dos pacientes apresentaram todos os ECGs normais e 465 (74,0%) dos pacientes apresentaram algum tipo de alteração em alguns dos ECGs (inicial e/ou subsequentes e/ou final).

Tabela 7: Características dos participantes de acordo com a presença de alterações no segmento ST e onda T durante a evolução:

Alterações de segmento ST e onda T durante o evento índice

	Ausentes	Presentes	Total
	N=169	N= 465	N= 634
	(26%)	(74%)	(100%)
Idade (anos)			
Mediana	63	63	63
Intervalo interquartil	54-74	54-74	54-74
Sexo masculino (%)	108(63)	248(53)	356(56)
Hipertensão (%)	135(79)	372(80)	507(79)
IAMSSST (%)	97(57)	262(56)	359(56)
Diabetes (%)	67(39)	192(41)	259(40)
Dislipidemia (%)	79(46)	235(50)	314(49)
História de tabagismo			
Nunca (%)	61(38)	142(32)	203(33)
Passado (%)	55(35)	181(41)	236(39)
Atual (%)	41(27)	118(27)	159(28)
Sedentarismo (%)	111(65)	314(67)	425(67)
			Continua

			Canaluaña
			Conclusão
Anos de escolaridade			
Sem educação formal (%)	23(14)	68 (14)	91(15)
1 – 7 (%)	102(60)	296 (64)	397(62)
8 -11 (%)	32(19)	66 (14)	98(16)
> 11 (%)	12(7)	36 (8)	48(7)
DAC prévia (%)	51 (30)	127 (27)	178(28)

4.2.2 Probabilidade de sobrevida

As figuras de 4 a 6 mostram as curvas de KM de acordo com o padrão eletrocardiográfico dos participantes, para os quatro desfechos observados no estudo: morte por qualquer causa, morte por causa cardiovascular, morte por IAM e desfecho combinado de morte por IAM ou novo IAM não-fatal.

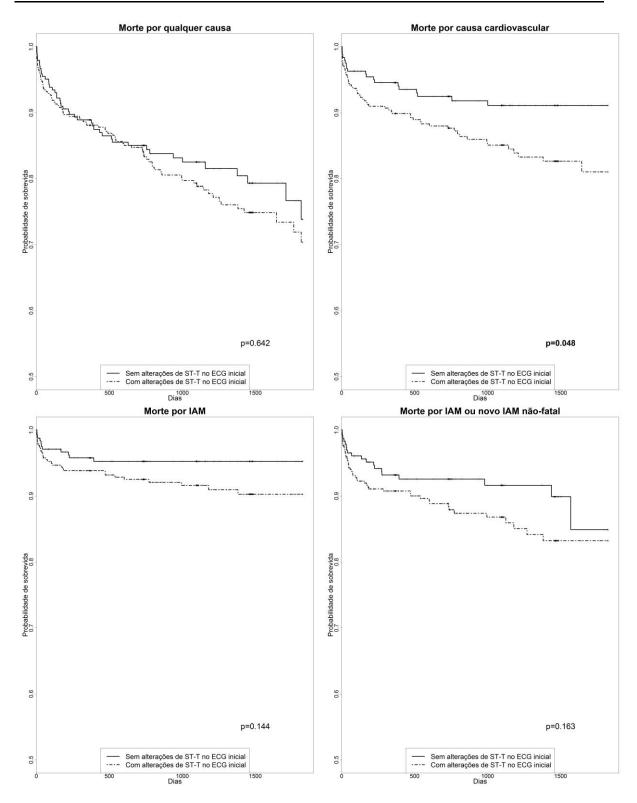


Figura 4. Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST e/ou onda T no eletrocardiograma inicial.

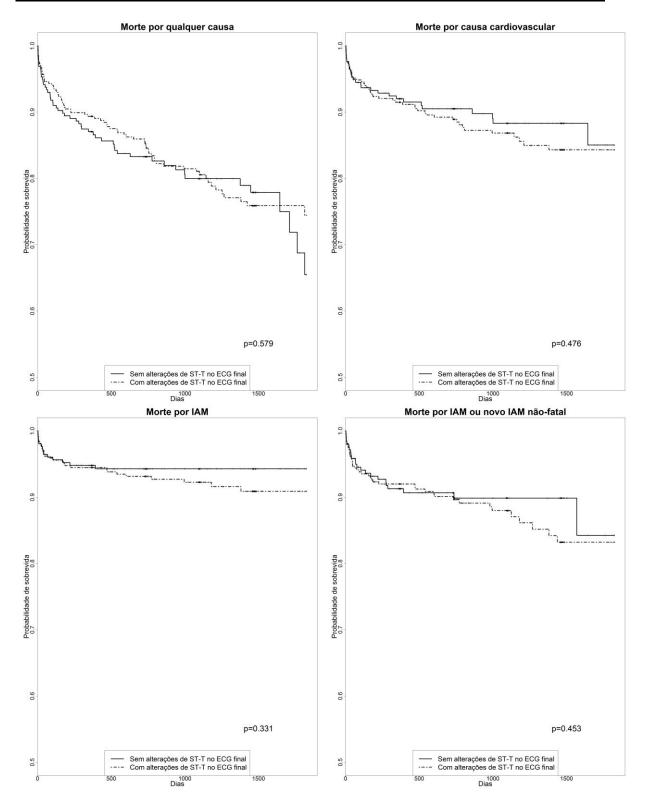


Figura 5. Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST e/ou onda T no eletrocardiograma final.

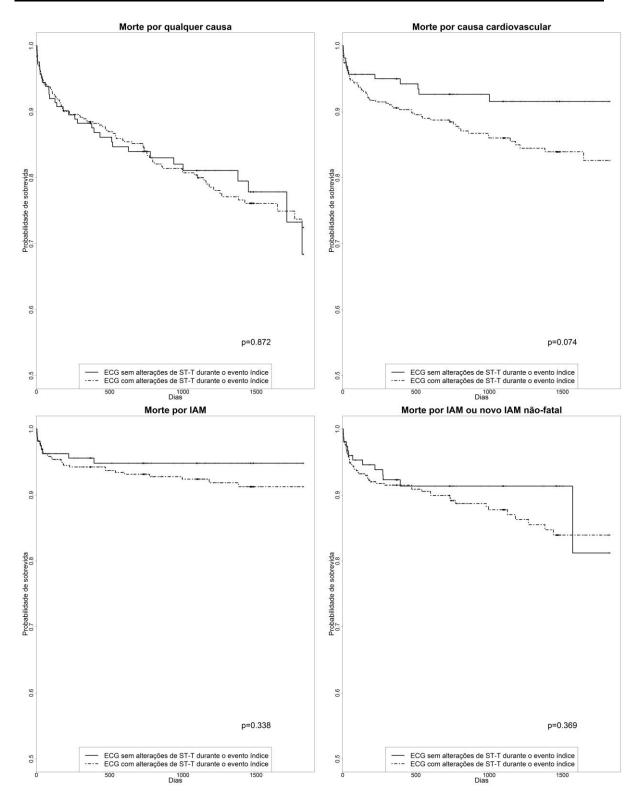


Figura 6. Curvas de sobrevida de acordo com a presença de alterações do segmento ST e/ou onda T em qualquer eletrocardiograma do evento índice.

Na figura 4, mostramos as curvas de KM para os desfechos clínicos estudados, levando em consideração alterações em segmento ST e/ou onda T no ECG inicial. O teste de Log-rank confirmou uma menor sobrevida por morte por causa cardiovascular (p=0,048) nos pacientes com alteração no ECG inicial quando comparados aos pacientes com ECG inicial normal.

Na figura 5, mostramos as curvas de KM considerando alterações em segmento ST e/ou onda T no ECG final. O teste de Log-rank não mostrou diferença quanto aos desfechos estudados nos pacientes com alteração no ECG final quando comparados aos pacientes com ECG final normal.

Na figura 6, mostramos as curvas de KM também levando em consideração alterações em segmento ST e/ou onda T e analisando em conjunto todos os ECGs do evento índice. O teste de Log-rank não mostrou diferença quanto à ocorrência destes desfechos nos pacientes com alteração de segmento ST e/ou onda T em qualquer ECG (inicial e/ou subsequente e/ou final), quando comparados aos pacientes com todos os ECGs do evento índice normais.

4.2.3 Modelos de regressão de Cox para a amostra total

Na tabela 8, com todos os pacientes da amostra, agora considerando as alterações em segmento ST ou onda T para classificação dos eletrocardiogramas, não se observaram associações independentes entre o padrão eletrocardiográfico e o prognóstico para qualquer dos desfechos estudados.

Tabela 8: *Hazard ratios* para morte por qualquer causa, morte por causa cardiovascular, morte por IAM, e morte por IAM ou novo IAM não fatal associados às alterações em Segmento ST ou onda T nos eletrocardiogramas realizados durante a evolução:

		Morte por qualquer causa	Morte por causa cardiovascular	Morte por IAM	Morte por IAM ou novo IAM não fatal
Alterações no ECG inicial	Modelo cru Modelo	,	1,90 (1,13 - 3,19) 1,67 (0,99 - 2,82)	1,81 (0,91 - 3,60) 1,65 (0,83 - 3,29)	,
Alterações no ECG final	ajustado* Modelo cru Modelo	,	1,18 (0,73 - 1,88) 1,18 (0,74 - 1,90)	1,34 (0,71 - 2,56) 1,38 (0,72 - 2,62)	, , ,
Alterações	ajustado* Modelo	,	1,83 (0,99 - 3,40)	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	1,33 (0,72 - 2,44)
durante o evento índice**	cru Modelo ajustado*	0,82 (0,55 - 1,24)	1,60 (0,86 - 2,99)	1,35 (0,62 - 2,93)	1,25 (0,68 - 2,31)

^{*}Modelo ajustado para tipo de SCA, sexo e idade. ** Referência: ECGs inicial normal, subsequentes e final normais.

4.2.4 Modelos de regressão de Cox estratificado por subtipo de SCA no evento-índice

4.2.4.1 Angina Instável

Na tabela 9, apresentamos os resultados restritos aos participantes com angina instável, e considerando as alterações em segmento ST ou em onda T como significativas para a classificação dos traçados. Não se observou associações significativas entre o padrão eletrocardiográfico e os desfechos analisados. Dado o baixo número de mortes por infarto no grupo sem alterações de segmento ST ou onda T durante todo o evento índice, não foi possível o cálculo do *hazard ratio* para esse desfecho.

Tabela 9: *Hazard ratios* para os desfechos clínicos associados às alterações em Segmento ST ou onda T nos eletrocardiogramas realizados durante a evolução em participantes com angina instável:

		Morte por qualquer causa	Morte por causa cardiovascular	Morte por IAM	Morte por IAM ou novo IAM não fatal
Alterações no ECG inicial	Modelo cru		1,67 (0,60 - 4,63)	2,08 (0,43-10,00)	,
iniciai	Modelo ajustado*		1,32 (0,47 - 3,76)	,	
Alterações no ECG	Modelo cru	1,04 (0,54- 2,00)	2,02 (0,73 - 5,60)	5,83 (0,73- 46,63)	2,65 (0,88 - 7,97)
final	Modelo ajustado*	0,97 (0,50 - 1,87)	1,89 (0,68 - 5,28)	5,79 (0,72- 46,28)	2,68 (0,89 - 8,10)
Alterações no ECG	Modelo cru	0,97 (0,47- 2,00)	3,03 (0,70 - 13,12)	***	6,18(0,83- 46,33)
durante o evento índice**	Modelo ajustado*	0,78 (0,37 - 1,62)	2,53 (0,58 - 11,06)	***	6,54 (0,87-49,13)

^{*}Modelo ajustado para tipo de SCA, sexo e idade. ** Referência: ECGs inicial normal, subsequentes e final normais. ***Devido ao baixo número de eventos, o modelo estatístico não convergiu.

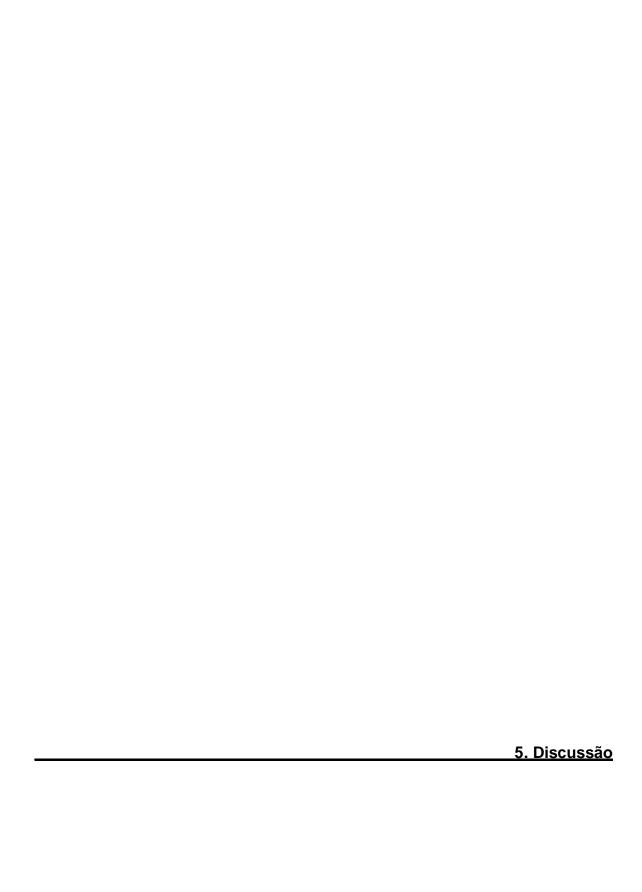
4.2.4.2 Infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST

Na tabela 10, considerando as alterações em segmento ST ou onda T para classificação dos traçados, e restringindo a análise aos participantes com IAMSSST, observamos que alterações no ECG inicial estiveram associadas com mortalidade por causas cardiovasculares (HR ajustado: 1,85; IC95%: 1,01 - 3,39; p=0,04), quando comparados a pacientes com ECG inicial normal. Não foi observado aumento significativo do risco de morte para quaisquer dos outros desfechos estudados, associados ao padrão eletrocardiográfico.

Tabela 10: *Hazard ratios* para os desfechos clínicos associados às alterações em Segmento ST ou onda T nos eletrocardiogramas realizados durante a evolução em participantes com IAMSSST:

		Morte por qualquer causa	Morte por causa cardiovascular	Morte por IAM	Morte por IAM ou novo IAM não fatal
Alterações no ECG inicial	Modelo cru Modelo	,	2,06 (1,13 - 3,78) 1,85 (1,01 - 3,39)	1,83 (0,85 - 3,94) 1,68 (0,78 - 3,61)	,
Alterações	ajustado* Modelo	,	0,96 (0,56 - 1,65)		0,89 (0,49 - 1,60)
no ECG final	cru Modelo ajustado*	0,90 (0,59 - 1,38)	1,06 (0,62 - 1,82)	1,12 (0,55 - 2,26)	0,95 (0,53 - 1,72)
Alterações no ECG	Modelo cru	1,03 (0,64 - 1,67)	1,61 (0,81 - 3,19)	1,11 (0,50 - 2,47)	0,96 (0,50 - 1,86)
durante o evento índice**	Modelo ajustado*	0,89 (0,55 - 1,46)	1,48 (0,74 - 2,96)	1,02 (0,45 - 2,30)	0,88 (0,45 - 1,71)

^{*}Modelo ajustado para tipo de SCA, sexo e idade. ** Referência: ECGs inicial normal, subsequentes e final normais.



Neste estudo, analisamos o valor prognóstico dos padrões de ECG durante o evento de síndrome coronariana aguda de entrada dos participantes do estudo ERICO na sobrevida em longo prazo. Encontramos associações significativas entre os padrões de ECG e pior prognóstico, e a análise dos traçados subsequentes ao eletrocardiograma inicial adicionam informação prognóstica. A presença de alterações do segmento ST em qualquer eletrocardiograma do evento índice foi independentemente associada ao desfecho combinado de IAM fatal ou novo IAM não fatal. Além disso, alterações do segmento ST no traçado ao final do evento índice foram independentemente associadas a um maior risco de morte por infarto do miocárdio. A presença de alterações isoladas da onda T não parece trazer informação prognóstica em longo prazo.

Em nossa amostra de 634 pacientes, a maior parte deles (449; 70,0%) não apresentou alterações do segmento ST em nenhum dos traçados de ECGs durante o evento índice. Alterações de onda T, como esperado, foram mais frequentes e ocorreram nos eletrocardiogramas do evento índice em 280 (44,1%) participantes do presente estudo.

Comparar a frequência das anormalidades no ECG durante a fase intrahospitalar de tratamento das SCA entre os estudos é difícil devido a desigualdades nos critérios de diagnóstico. Alguns estudos anteriores quantificaram a proporção de pacientes que se apresentam com alterações eletrocardiográficas durante um evento de síndrome coronariana aguda.

Em nossa análise, consideramos como anormalidades um desvio do segmento ST> 0.10 milímetros, bem como a maioria das publicações importantes sobre este tema^{18,19,61}. Além disso, utilizamos o Código de Minnesota como referência. O Código de Minnesota foi publicado em 1960 com o objetivo de permitir uma avaliação sistemática, reprodutível e segura de traçados eletrocardiográficos, tornando possível a comparação de estudos com dados eletrocardiográficos realizados em diferentes populações e países 62. O Código de Minnesota foi validado em estudos subsequentes e assim se tornou o método de escolha para estudos epidemiológicos que utilizam eletrocardiografia nos dias atuais⁶¹. Desta forma, conseguimos aumentar comparabilidade reprodutibilidade dos nossos resultados.

Quando comparamos a proporção de pacientes com alterações em segmento ST em nosso estudo com importantes publicações do tema, encontramos resultados semelhantes aos descritos por Yan RT et al (28,6%)¹⁸, porém mais elevados que os encontrados por Alkaab S et al (19,4%)⁶¹. Esse estudo, entretanto, teve uma alta taxa de participantes excluídos (cerca de 20,0%) em virtude de alterações que potencialmente influiriam na avaliação do traçado, como bloqueios de ramo e sobrecarga ventricular esquerda. Como a presença de infradesnivelamento de segmento ST é um dos critérios diagnósticos para sobrecarga ventricular esquerda⁶³⁻⁶⁶, por exemplo, esse critério de exclusão pode

explicar, em parte, a menor frequência de alterações de segmento ST na amostra do estudo supracitado.

Hersi et al.⁴⁵, no entanto, encontraram taxas mais elevadas de anormalidades do segmento ST (59,0%). Tal achado pode ser explicado devido a critérios de inclusão seletivos. Em seu estudo, eles incluíram pacientes de três centros terciários para o estudo PARAGON-III. Para serem incluídos nesse ensaio clínico, os participantes com SCASSSST deveriam ter ECG ou biomarcador (MB creatinina-quinase ou troponina) alterados. Isso provavelmente levou à exclusão de um número significativo de indivíduos com menor risco (por exemplo, pacientes com AI), que permaneceram representados em nossa amostra.

Como relatamos, as alterações de segmento ST trouxeram importante informação prognóstica a longo prazo em nosso estudo. Encontramos associação significativa entre a incidência de morte por IAM ou novo IAM não fatal (HR 1,71 IC 95% 1,04 – 2,79) quando se considera alterações em segmento ST em todo o evento índice e uma tendência com significância limítrofe para o mesmo desfecho (HR 1,64 IC 95% 1,00 – 2,70) nos participantes com alterações de segmento ST no eletrocardiograma inicial. Quando se considerou apenas alterações em segmento ST no ECG final, os participantes com tais alterações apresentaram risco de morte por IAM mais elevado (HR 2,04 IC 95% 1,06 – 3,92) em relação aos pacientes com ECG final normal.

Nossos achados com relação ao valor prognóstico do ECG inicial se assemelham com os resultados de outros autores. Cannon et al.⁴³ analisaram um total de 1.416 pacientes do registro TIMI III, sendo essa amostra muito semelhante à nossa. Esses autores também avaliaram participantes com diagnóstico de SCASSSST e utilizaram, como critério para a classificação dos traçados, a presença de alteração do segmento ST de pelo menos 1 mm no ECG inicial.

Comparados aos participantes sem alterações eletrocardiográficas, os participantes com alteração em segmento ST apresentaram maior taxa de mortalidade e de IAM em 1 ano (p < 0,001). Uma diferença importante foi a menor taxa de ECGs iniciais alterados (14,3%), menos da metade da taxa que encontramos (30,0%). Resultados similares foram encontrados por Damman et al.⁴², utilizando uma amostra de 2.901 participantes de três ensaios clínicos. Os autores encontraram um maior risco de morte cardiovascular e de IAM (HR 1,43 IC 95% 1,25-1,63, p<0,001 e HR 1,64 IC 95% 1,18-2,28, p=0,003, respectivamente), persistindo cinco anos após o evento índice em pacientes com SCASSSST com depressão do segmento ST ≥1 mm na admissão.

Com critério de inclusão eletrocardiográfico diferente (considerando depressão do segmento ST ≥ 0,05 mV no ECG inicial), Yan AT, et al⁴⁴ encontraram em participantes com SCASSSST do Canadian ACS Registry maior mortalidade por todas as causas em um ano (RC ajustado 1,77, 95% CI 1,21-2,63, p = 0,004). Trata-se de estudo com 2.590 pacientes, onde os autores encontraram um padrão dose-resposta, com razões de risco ajustadas mais

elevados em indivíduos com depressão do segmento ST mais grave. O mesmo critério eletrocardiográfico foi usado por Tans et al.⁶⁷ para analisar os traçados eletrocardiográficos iniciais de 7.343 indivíduos com SCASSSST do Canadian Acute Coronary Syndrome Registry e do Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Esses autores descreveram uma maior mortalidade em 6 meses ou novo infarto nos pacientes com depressão do segmento ST (p<0,001).

Para analisar as alterações em onda T, utilizamos os códigos 5-1 e 5-2 do Código de Minnesota. Esse conjunto de códigos corresponde a ondas T com amplitude negativa de pelo menos 1 mm, e é critério semelhante aos adotados nos principais estudos. Em nossa amostra, como já citado, tivemos 280 (44,1%) pacientes com alterações em onda T. Não encontramos nenhuma associação significativa entre a presença de alteração de onda T e/ou de segmento ST e o prognóstico em longo prazo, em qualquer dos desfechos clínicos estudados. Uma possível explicação para esse fenômeno é que alterações de onda T estão associadas a quadros menos graves que as alterações de segmento ST⁶⁸⁻⁶⁹. Outra possibilidade é que alterações de onda T são inespecíficas, e podem estar presentes em proporção significativa dos traçados eletrocardiográficos fora do ambiente de emergência⁷⁰⁻⁷¹. É de se esperar que essas alterações tenham menor valor prognóstico comparado às alterações de segmento ST. Desta forma, nossos resultados estão alinhados aos reportados por outros autores⁴³⁻⁶⁷ que concluíram que a presença de alterações em onda T (isoladas ou acompanhadas de

alterações em segmento ST), não têm associação independente com aumento de mortalidade ou novo episódio de IAM.

A adição mais forte para o conhecimento atual que nosso estudo traz, em nossa opinião, é o valor prognóstico dos ECGs subsequentes realizados durante o evento índice. Esta é uma análise encontrada em poucos estudos. Encontramos um aumento significativo na mortalidade por IAM (HR 2,04; IC 95%: 1,06-3,92, p=0,008) em indivíduos com traçado final alterado comparação a pacientes com ECG final normal. Além disso, a presença de qualquer anormalidade do segmento ST durante o evento índice foi preditiva de morte por IAM ou novo IAM não fatal em nosso estudo (HR 1,71; IC 95%: 1,04-2,79, p=0,016).

Alguns autores também avaliaram o valor prognóstico dos traçados eletrocardiográficos obtidos ao longo do tratamento de um evento coronariano agudo. Yan RT et al¹8 analisaram ECGs iniciais e de acompanhamento (primeiras 12-24h da internação) de 3.877 pacientes no estudo SYNERGY e encontraram nos pacientes que apresentaram infradesnivelamento do segmento ST ≥1,0 mm após esse período de tratamento uma maior incidência de morte HR 1.60 (IC 95%: 1,29–1,98, p=0,01), novo episódio de infarto HR 1,19 (IC 95%: 1,03–1,36, p=0,025) e do desfecho combinado de morte ou novo episódio de infarto HR 1,17 (IC 95%: 1,03–1,32, p=0,004) em 30 dias. Essas diferenças permaneceram significativas depois de seis meses de seguimento. Algumas diferenças entre o estudo de Yan RT et al. e nosso estudo podem ser apontadas. Naquele estudo, foram estudados dados obtidos durante um ensaio clínico voltado à avaliação de

efeito de medicação anticoagulante no tratamento da síndrome coronariana aguda. Tipicamente, participantes de ensaios clínicos compõem uma amostra bastante selecionada, diferente da encontrada na prática clínica habitual. Além disso, o referido estudo apenas incluiu pacientes com idade ≥ 60 anos e com consequentemente maior número de fatores de risco cardiovascular. Outros resultados, derivados de 918 participantes do ensaio clínico PARAGON-B, foram relatados por Hersi et al⁴⁵. Naquele estudo, os autores encontraram maior incidência de morte por todas as causas em 6 meses (6,0% vs 0,9%); HR 5,18 (IC 95%, 1,45 − 18,5, p=0,001), , novo episódio de IAM (16,3% vs 7,4%; p=0,002), e do evento combinado de morte por qualquer causa ou novo IAM (20,0% vs 8,3%); HR 2,58 (IC 95% , 1,56 − 4,27 p<0,001) em indivíduos com alteração persistente do segmento ST durante toda a internação quando comparados ao grupo que não apresentaram qualquer alteração do segmento ST durante o evento índice.

Embora a associação entre depressão do segmento ST no ECG inicial e pior prognóstico tenha sido previamente estudada, nosso estudo amplia essas descobertas a uma amostra não selecionada, com base em um hospital de base comunitária. Comparado aos estudos prévios, que usaram dados de ensaios clínicos, nosso estudo aumenta a validade externa desses resultados para situações da vida real. Além disso, apresentamos informações de seguimento em mais longo prazo, com uma mediana de tempo de seguimento de 3 anos.

Nosso estudo tem alguns pontos fortes. É voltado para um procedimento de baixo custo, cujo papel na prática clínica é universalmente aceito, e

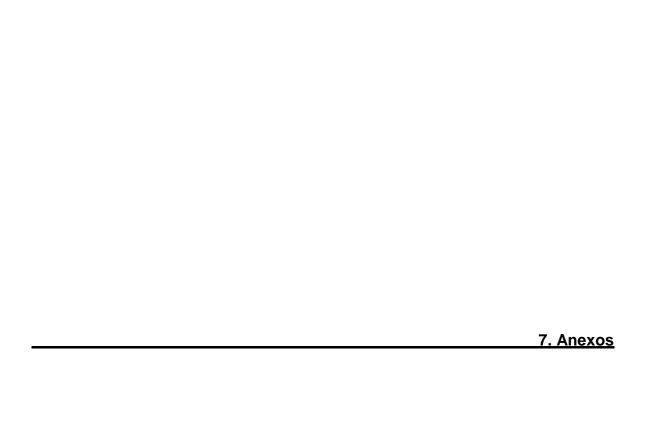
rotineiramente repetido durante a fase intra-hospitalar de tratamento destes pacientes. Utilizamos registros oficiais de óbito para confirmar a causa da morte e obtivemos tal informação em mais de 90% dos participantes falecidos. Realizamos o estudo em um hospital de base comunitária, um cenário geralmente sub-representado nos estudos de síndrome coronariana aguda, apesar de expressiva proporção de pacientes com essa condição serem tratados em hospitais de nível secundário⁷²⁻⁷⁴. Outro ponto positivo foi a elevada concordância entre os avaliadores dos ECGs (97,0%), comparável aos estudos com os maiores índices

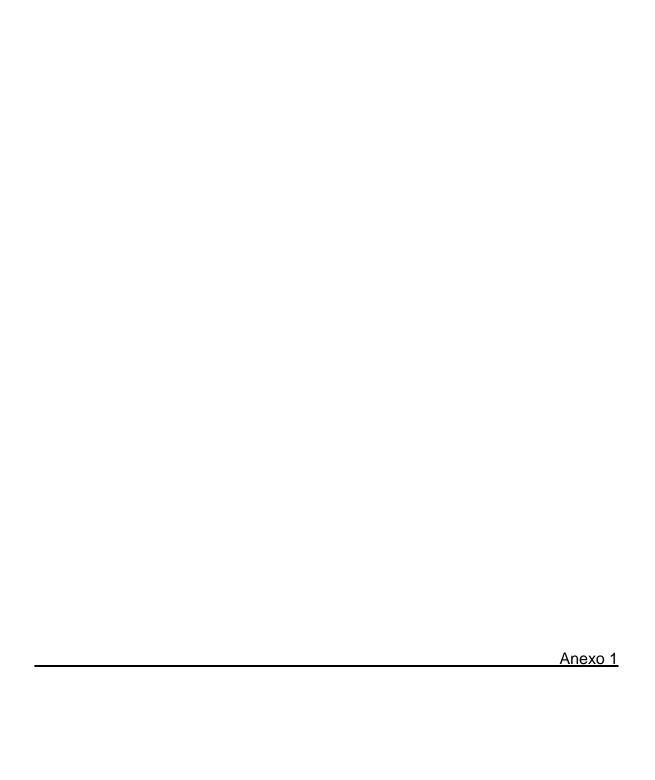
Também existem limitações em nosso estudo, e é preciso interpretá-lo dentro de seu contexto. Primeiro, é um estudo unicêntrico, e deve-se ter cautela ao se generalizar seus resultados para outros cenários. Nós tivemos que excluir alguns participantes por registros incompletos. No entanto, a proporção de indivíduos excluídos foi semelhante a outros estudos 18,19,45. Como o ERICO-ECG se trata de um estudo observacional, não houve influência sobre o protocolo de tratamento médico. Como foram avaliados os traçados de eletrocardiogramas de 12 derivações, alterações na parede dorsal ou de ventrículo direito podem não ter sido diagnosticadas. Essa metodologia, entretanto, é a estabelecida na maioria dos estudos na área 18,19,37,38,40,42,45. É possível que os indivíduos com anomalias no ECG possam ter recebido mais atenção dos funcionários do hospital, além de tratamento mais agressivo. Entretanto, considerando esse possível viés, este é um argumento que fortalece nossos resultados positivos. A associação com pior

sobrevida permaneceu significativa nesse grupo mesmo em vigência de uma possível terapia mais intensa ou vigilância mais próxima. Não conseguimos recuperar os certificados de óbito de uma pequena parcela (8,8%) dos participantes falecidos. Acreditamos, no entanto, que essas perdas não são diferenciais e elas provavelmente não afetaram os principais resultados em nosso trabalho.



Neste estudo, encontramos associações significativas entre os padrões eletrocardiográficos registrados durante o tratamento intra-hospitalar de uma síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST e o prognóstico após uma mediana de três anos de seguimento. A presença de alterações no ECG inicial esteve associada, apenas com significância limítrofe, ao desfecho combinado de morte por IAM ou novo IAM não fatal. A presença de alterações do segmento ST no ECG final foi independentemente associada a um maior risco de morte por IAM. A presença de qualquer anormalidade do segmento ST durante o evento índice foi preditiva para o desfecho combinado de morte por IAM ou novo IAM não fatal em nosso estudo. A avaliação sequencial dos traçados eletrocardiográficos durante o evento índice parece adicionar informação prognóstica, a longo prazo, ao ECG inicial.





PROJETO INSUFICIÊNCIA CORONARIANA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Apresentação do estudo:

O Projeto ERICO (Estratégia de Registro da Insuficiência Coronariana) é uma pesquisa sobre a doença coronariana que acomete a população adulta, como o infarto (ataque do coração). É um estudo que será realizado no Hospital Universitário – USP e acompanhará os casos de infarto que chegarem ao hospital para avaliação das condições de saúde nos pacientes com essa coronariana.

Participação no estudo:

O/A Sr./a é convidado/a a participar do estudo que envolve o acompanhamento dos participantes por pelo menos dois anos, com a realização de entrevistas por telefone ou presencial no Hospital Universitário-USP ao final do primeiro mês depois do infarto, dos primeiros 6 meses e depois anualmente. Inicialmente, o/a Sr./a fará a primeira parte da entrevista logo após a chegada ao hospital. Enquanto o Sr(a) estiver internado será coletado sangue para realização de exames. Junto com a realização desses exames serão colhidos mais 30 ml de sangue, 10 ml de saliva, 10 ml de urina que ficarão guardados para exames a serem realizados no futuro, incluindo extração de DNA e RNA, em ocasiões distintas (durante internação e pós 30 dias do infarto). O total de sangue coletado não traz inconveniências para adultos. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. Esse sangue guardado é fundamental para futuras análises que possam ampliar o conhecimento sobre as doenças em estudo. Após esta primeira etapa do estudo, o/a Sr/a. será periodicamente contatado/a por telefone, correspondência ou e-mail para acompanhar as modificações no seu estado de saúde e para obtenção de informações adicionais. Por isso, é muito importante informar seu novo endereço e telefone em caso de mudança. Para poder monitorar melhor sua situação de saúde, é essencial ter acesso ao seu prontuário médico caso o Sr(a) apresente algum problema de saúde depois da alta. Análises adicionais, de caráter genético ou não, que não foram incluídas nos objetivos definidos no protocolo original da pesquisa, somente serão realizadas mediante a apresentação de projetos de pesquisa específicos, aprovados pelo Comitê de Ética da instituição incluindo a assinatura de novos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

Seus direitos como participante:

Sua participação é inteiramente voluntária. Todos os procedimentos realizados serão inteiramente gratuitos. Todos os resultados dos exames realizados serão entregues ao Sr(a). Todas as informações obtidas do/a Sr/a. serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto.

Uma cópia deste Termo de Consentimento lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo, ou qualquer intercorrência, o/a Sr/a. pode procurar o Professor Paulo Andrade Lotufo, Professora Isabela Benseñor ou Dra Alessandra Carvalho Goulart no Hospital Universitário – USP na Av. Lineu Prestes 2565, telefone (11) 3091-9271 coordenadores do projeto no CI-SP. O Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário da USP pode ser contatado pelo seguinte telefone: (11) 3091-9457.

Sua assinatura abaixo significa que o/a Sr/a. leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do/a participante:
Documento de Identidade:
Data de nascimento:
Endereço:
Telefones para contato:
Declaro que compreendi as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para participação no estudo. Autorizo os pesquisadores do estudo a obter informações sobre a ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza em registros de saúde junto ao Hospital Universitário - USP e a outras instituições de saúde públicas ou privadas, conforme indicar a situação específica. No caso de hospitalização, autorizo, adicionalmente, que o/a representante do estudo devidamente credenciado/a, copie dados constantes na papeleta de internação, bem como resultados de exames realizados durante minha internação. As informações obtidas somente poderão ser utilizadas para fins estatísticos e deverão ser mantidas sob proteção, codificadas e sem minha identificação nominal.
Assinatura
LocalData/
Nome do/a entrevistador/a:
Assinatura:

FICHA SEGUIMENTO INICIAL

iome.		_							
Registro ERICO:		<u>Data que</u>	estionário:		=				
ntrevistadora:									
NOME:							ID E	RICO	
DATA DE NASC			SEXO O Masculino C) Feminino	RG H	HU:			
Unidade de Ocorrência: O PA	Data de PS-H			Procede O CAS		Data	:		
O UTI/SEMI O Enfermaria	Hora de PS-l			O SAM		Hora			
Cor ou raça? O Branco O Mulato ou Pardo O Negro O Asiático	Estado civi O Solteiro O Divorciad O Amigado O Ignorado	do/Separado		Nível de O Sem O Fund O Médi O Supe	estudo amental o compl	formal I comple eto	eto OM OS	lédio inco	completo
		ANT	TECEDEN'	TES DE R	ISCO):			
TABAGISMO O Tabagista atual O I	٠ ١	Se tabagi: quantos c	sta atual, igarros por dia?		Fuma	a há qua	antos anos	s? 	
O DI (dados insuficiente	Não sabe :s)	Se ex-tab	agista, por —		Há qu	Janto te	mpo paro	u? ——	
Uso de cocaína ou crack O Sim O Não O Não sabe O DI	O Sim	ON abe OD	II .	○ Não lbe ○ DI	O Sir		O Nãc O DI	O Sim	ITARISMO O Não sabe O DI
INSUFICIÊNCIA RENAL O Sim O Não O Não sabe O DI	MENOPAU O Sim O Não sa O Não se	O Não be O DI	MENOPAUS QUANTOS			OUTROS	B ANTECE	DENTES?	?
ICO PREVIA	Previa revia	SE OUTR QUAL?	OS 1º EVEN IAM Pre ATC Pre RM Pre	evia	S ANOS		CONTRAC OU TRH? O Sim O Não O Não sa	•	SE SIM, HÁ QUANTOS ANOS ?
ANTECEDENTE FAMILIAR FAMILIAR MASCULIN FAMILIAR FEMININO NÃO NÃO SABE	0 < 55 ANOS		CC: O Sim O Não O Não sabe O DI	AVC: O Sim O Não O Não sab O DI	e (RECORDIA	AL NAS ÚI	PISÓDIOS DE LTIMAS 24H? O Não O DI

Consome café? O Sim, com cafeina O Não O DI	Quantidade consumida por vez (xícaras)?
Frequência com que consome café?	Qual o tipo de café que o senhor usualmente consome?
O Mais de 3 vezes ao dia.	O Passado em filtro ou coador
O 2 a 3 vezes ao dia	O Expresso
O 1 vez ao dia	O Cafeteira italiana
O 5 a 6 vezes na semana	O Solúvel (instantâneo)
O 2 a 4 vezes na semana	O Dados Insuficientes
O 1 vez na semana	O Outro, especifique:
O 1 a 3 vezes ao mês	
O Nunca/quase nunca	

ELETROCARDIOGRAMA

DATA DO ECG (DD.MM.AAAA)	HORA DO ECG (HH:MM)
AINDA COM DOR NO ECG O SIM O NÃO O DI	RITMO SINUSAL? O SIM O NÃO
SE NÃO, QUAL RITMO?	
ALTERAÇÕES DE ST-T:	
□SUPRA □INFRA □BRE □INVE	ERSÃO DE ONDA T □ECG NORMAL
INFRA ST > 0.05 MM O SIM O NÃO ALTERAÇÃO COM NITR O SIM O NÃO Não se aplica	
PAREDE(S) SEGMENTO ST SEPTAL (V1-V2) ANTERIOR (V3-V4) LATERIOR (II III, AVF) DORSAL (V7,V8) LATERIOR	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
ONDA Q? AMPLITUDE DO MAIOR SUF	PRA:
O SIM O NÃO OU INFRA NO ECG:	
PAREDE(S) ONDA Q SEPTAL (V1-V2) ANTERIOR (V3-V4) LA: INFERIOR (II III, AVF) DORSAL (V7,V8) LA:	
OUTRAS ALTERAÇÕES NO ELETRO?	

				TROPONINA	
VALORES DE I	ENTRADA:			1° VALOR	
UREIA					
CREATININA				IORA (1°)	
POTASSIO				MAIOR	
UD				HORA(>)	
НВ					
HT				CKMB 1° VALOR	
LEUCOCITOS				I- VALOR	
EOSINOFILOS	S(%)			HORA(1°)	
PLAQUETAS	. ,			MAIOR	
				——— HORA(>)	
GLICEMIA					
HDL				ст	
LDL				TG	
DUTRAS MEDICA	BETA-BL BLOQUE I-ECA BRA DIURETIC ALDACT		☐ FIBRAT	NA/HIPOLIPEMIAN D ICEMIANTE ORAL IA IOMBA	
	0 1				
OSIM ONÃ					
OSIM ONÃ		HISTÓRIA			IIAI
				ATUAL: STICA DA DOR AT O SUGESTIVA	

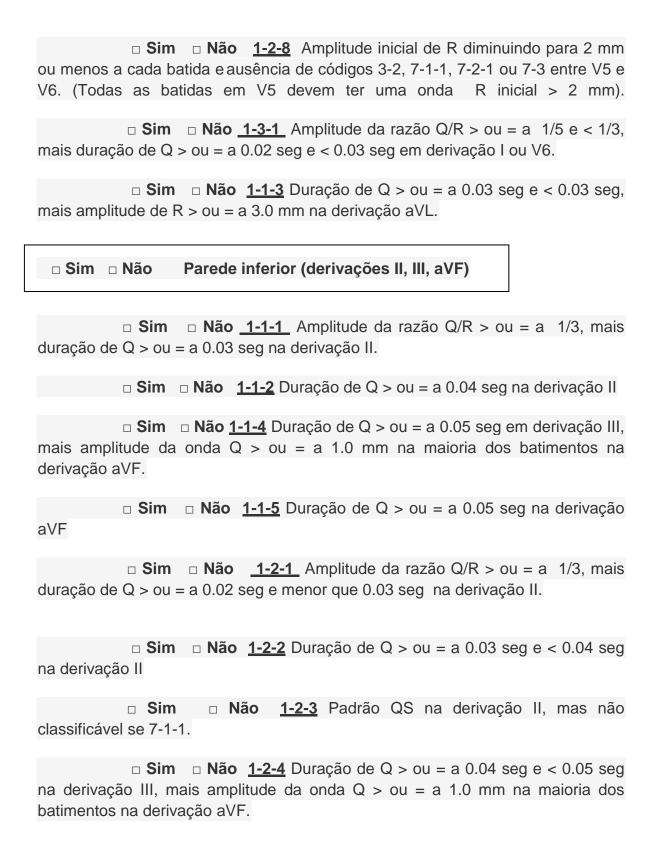
DADOS VITAIS:	SATURAÇÃO DE O2 (mm)
PRESSÃO SISTÓLICA (MMHG)	
PRESSÃO DIASTÓLICA (MMHG)	
FC (BPM)	KILLIP:
ALTURA (CM)	
PESO (KG)	
DIAGNOSTICO INICIAL (DE ENTRADA)	JL
O IAM CSST	O AI RISCO MÉDIO
O IAM SSST	O AI ALTO RISCO
O AI BAIXO RISCO	O DOR NÃO CORONARIANA

DIAGNÓSTICO DE SAÍDA							
IAM sem su		IAM com s O Sim	upra: O Não	Angina ins	stável: O Não	Risco Al: O Baixo O Médio	OUTROS, QUAL?
						O Alto	



<u>CLASSIFICAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA (MINNESOTA</u> <u>CODE) – PROJETO ERICO</u>

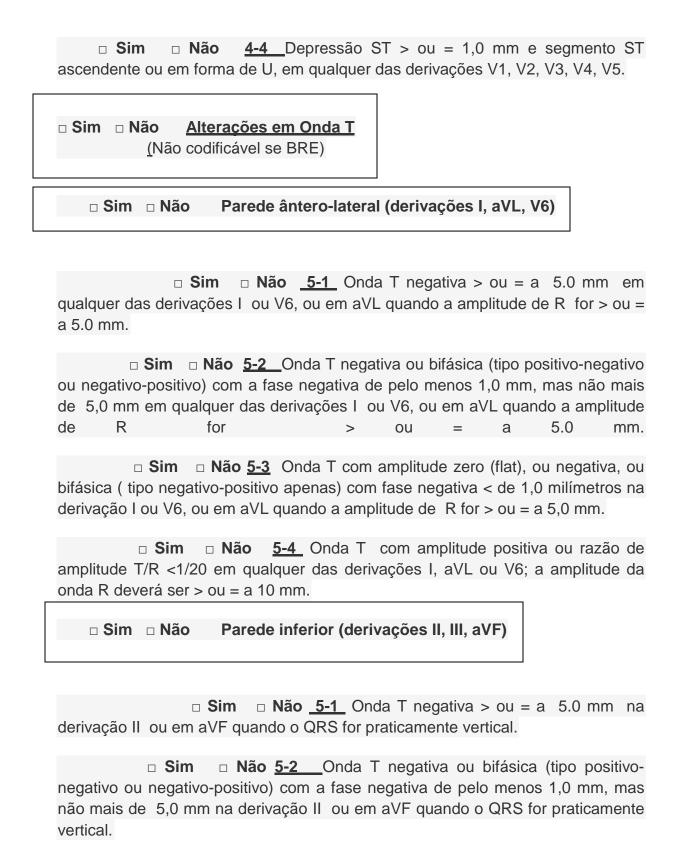
Nome : Data :/
RG HU: ID ERICO:
□ Sim □ Não <u>Onda Q e padrão QS</u>
Para se qualificar como onda Q ou padrão QS, a deflexão deve ser de pelo menos 0,1mV (1 mm de amplitude).
□ Sim □ Não Parede ântero-lateral (derivações I, aVL, V6)
□ Sim □ Não <u>1-1-1</u> Amplitude da razão Q/R > ou = a 1/3, mais duração de Q > ou = a 0.03 seg em derivação I ou V6.
□ Sim □ Não <u>1-1-2</u> Duração de Q > ou = a 0.04 seg em derivação I ou V6.
□ Sim □ Não $\underline{1\text{-}1\text{-}3}$ Duração de Q > ou = a 0.04 seg, mais amplitude de R > ou = a 3.0 mm na derivação aVL.
□ Sim □ Não <u>1-2-1</u> Amplitude da razão Q/R > ou = a 1/3, mais duração de Q > ou = a 0.02 seg e < 0.03 seg em derivação I ou V6.
□ Sim □ Não <u>1-2-2</u> Duração de Q > ou = a 0.03 seg e < 0.04 seg em derivação I ou V6.
□ Sim □ Não <u>1-2-3</u> Padrão QS em derivação I. (Mas não classificável se código 7-1-1 presente).



□ Sim □ Não <u>1-2-5</u> Duração de Q > ou = a 0.04 seg e < 0.05 seg na
derivação aVF □ Sim □ Não <u>1-2-6</u> Amplitude de Q > ou = a 5.0 mm na derivação III ou aVF
□ Sim □ Não 1-3-1 Amplitude da razão Q/R > ou = a 1/5 e <1/3, mais duração de Q > ou = a 0.02 seg e menor que 0.03 seg na derivação II.
\square Sim \square Não <u>1-1-4</u> Duração de Q > ou = a 0.03 seg e < 0.04 seg em derivação III, mais amplitude da onda Q > ou = a 1.0 mm na maioria dos batimentos na derivação aVF.
□ Sim □ Não <u>1-3-5</u> Duração de Q > ou = a 0.03 seg e < 0.04 seg na derivação aVF
□ Sim □ Não <u>1-3-6</u> Padrão QS em cada uma das derivações III e Avf, mas não classificável se 7-1-1.
□ Sim □ Não Parede Anterior (derivações V1, V2, V3, V4, V5)
□ Sim □ Não Parede Anterior (derivações V1, V2, V3, V4, V5) □ Sim □ Não 1-1-1 Amplitude da razão Q/R > ou = a 1/3, mais duração de Q > ou = a 0.03 seg em qualquer uma das derivações V2, V3, V4, V5.
□ Sim □ Não <u>1-1-1</u> Amplitude da razão Q/R > ou = a 1/3, mais
□ Sim □ Não <u>1-1-1</u> Amplitude da razão Q/R > ou = a 1/3, mais duração de Q > ou = a 0.03 seg em qualquer uma das derivações V2 ,V3 ,V4, V5 . □ Sim □ Não <u>1-1-2</u> Duração de Q > ou = a 0.04 seg em qualquer uma
□ Sim □ Não 1-1-1 Amplitude da razão Q/R > ou = a 1/3, mais duração de Q > ou = a 0.03 seg em qualquer uma das derivações V2,V3,V4, V5. □ Sim □ Não 1-1-2 Duração de Q > ou = a 0.04 seg em qualquer uma das derivações V1,V2,V3,V4, V5. □ Sim □ Não 1-1-6 Padrão QS quando onda R está presente em derivações adjacentes a direita do tórax em qualquer uma das derivações V2,V3
□ Sim □ Não 1-1-1 Amplitude da razão Q/R > ou = a 1/3, mais duração de Q > ou = a 0.03 seg em qualquer uma das derivações V2,V3,V4, V5. □ Sim □ Não 1-1-2 Duração de Q > ou = a 0.04 seg em qualquer uma das derivações V1,V2,V3,V4, V5. □ Sim □ Não 1-1-6 Padrão QS quando onda R está presente em derivações adjacentes a direita do tórax em qualquer uma das derivações V2,V3,V4, V5, V6. □ Sim □ Não 1-1-7 Padrão QS em todas as derivações V1-V4 ou V1-

□ Sim □ Não <u>1-2-7</u> Padrão QS nas derivações V1-V3, mas não classificável se 7-1-1.
□ Sim □ Não <u>1-2-8</u> Amplitude inicial de R diminuindo para 2 mm ou menos a cada batida e ausência de códigos 3-2, 7-1-1, 7-2-1 ou 7-3 entre V2 e V3, V3 e V4 ou V4 e V5 (Todas as batidas nas derivações imediatamente a direita do tórax, devem ter uma onda R inicial > 2 mm).
□ Sim □ Não <u>1-3-1</u> Amplitude da razão Q/R > ou = a 1/5 e < 1/3, mais duração de Q > ou = a 0.02 seg e < 0.03 seg em qualquer derivação V2-V5.
□ Sim □ Não <u>1-3-2</u> Padrão QS nas derivações V1 e V2, mas não classificável se 7-1-1.
□ Sim □ Não <u>Segmento ST (Ponto J) e depressão do segmento ST</u>
(Quando a codificação 4-1, 4-2, 4-3 for usada, em seguida, um código 5-X deve também ser atribuído, exceto em V1. Não codificável se BRE).
□ Sim □ Não Parede ântero-lateral (derivações I, aVL, V6)
□ Sim □ Não Parede ântero-lateral (derivações I, aVL, V6) □ Sim □ Não <u>4-1-1</u> Depressão ST > ou = 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer das derivações I, aVL, ou V6.
□ Sim □ Não <u>4-1-1</u> Depressão ST > ou = 2,0 mm e segmento
□ Sim □ Não 4-1-1 Depressão ST > ou = 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer das derivações I, aVL, ou V6. □ Sim □ Não 4-1-2 Depressão ST > ou = 1,0 milímetros, mas < 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer uma das derivações I,
□ Sim □ Não 4-1-1 Depressão ST > ou = 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer das derivações I, aVL, ou V6. □ Sim □ Não 4-1-2 Depressão ST > ou = 1,0 milímetros, mas < 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer uma das derivações I, aVL, ou V6. □ Sim □ Não 4-2 Depressão ST > ou = 0,5 mm e <1,0 mm e segmento

	□ Sim □ Não Parede inferior (derivações II, III, aVF)
	□ Sim □ Não <u>4-1-1</u> Depressão ST > ou = 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente na derivação II ou aVF.
	□ Sim □ Não <u>4-1-2</u> Depressão ST > ou = 1,0 milímetros, mas < 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente na derivação II ou aVF.
	□ Sim □ Não <u>4-2</u> Depressão ST > ou = 0,5 mm e <1,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente na derivação II ou aVF.
	\Box Sim \Box Não <u>4-3</u> Sem depressão ST de pelo menos 0,5 mm, mas segmento ST descendente e nadir do segmento ST ou da onda T > ou = 0,5 mm abaixo da linha de base do PR, na derivação II .
	□ Sim □ Não <u>4-4</u> Depressão ST > ou = 1,0 mm e segmento ST ascendente ou em forma de U, na derivação II .
	□ Sim □ Não Parede Anterior (derivações V1, V2, V3, V4, V5)
	□ Sim □ Não <u>4-1-1</u> Depressão ST > ou = 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer das derivações V1, V2, V3, V4, V5.
	□ Sim □ Não <u>4-1-2</u> Depressão ST > ou = 1,0 milímetros, mas < 2,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer uma das derivações V1,V2,V3,V4, V5.
	□ Sim □ Não <u>4-2</u> Depressão ST > ou = 0,5 mm e <1,0 mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer uma das derivações V1, V2, V3, V4, V5.
	□ Sim □ Não <u>4-3</u> Sem depressão ST de pelo menos 0,5 mm, mas segmento ST descendente e nadir do segmento ST ou da onda T > ou = 0,5 mm abaixo da linha de base do PR, em qualquer das derivações V2, V3, V4, V5.



□ Sim □ Não <u>5-3</u> Onda T com amplitude zero (flat), ou negativa, o bifásica (tipo negativo-positivo apenas) com fase negativa < de 1,0 milímetros n derivação II ; não codificável em aVF.
□ Sim □ Não <u>5-4</u> Onda T com amplitude positiva ou razão d amplitude T/R <1/20 na derivação II ; a amplitude da onda R deverá ser > ou = 10 mm.
□ Sim □ Não Parede anterior (derivações V2, V3, V4, V5)
□ Sim □ Não <u>5-1</u> Onda T negativa > ou = a 5.0 mm er qualquer das derivações V2, V3, V4 ou V5 .
□ Sim □ Não <u>5-2</u> Onda T negativa ou bifásica (tipo positivo negativo ou negativo-positivo) com a fase negativa de pelo menos 1,0 mm, ma não mais de 5,0 mm em qualquer das derivações V2, V3, V4 ou V5.
□ Sim □ Não <u>5-3</u> Onda T com amplitude zero (flat), ou negativa, o bifásica (tipo negativo-positivo apenas) com fase negativa < de 1,0 milímetros n em qualquer das derivações V3, V4 ou V5.
□ Sim □ Não <u>5-4</u> Onda T com amplitude positiva ou razão d amplitude T/R <1/20 em qualquer das derivações V3, V4 ou V5 ; a amplitude d onda R deverá ser > ou = a 10 mm.
□ Sim □ Não <u>Defeito na condução ventricular</u>
□ Sim □ Não <u>7-1-1</u> Bloqueio completo do ramo esquerdo (BRE). Duraçã do QRS > ou = 0,12 seg na maioria dos batimentos em qualquer uma da derivações I, II, III, aVL, aVF, <i>mais</i> duração do pico da onda R > ou = 0,0 segundos na maioria dos batimentos (do mesmo padrão de QRS) em qualque das derivações I, II, aVL, V5, V6.

(o código 7-1-1 suprime 1-2-3, 1-2-7, 1 - 2-8, 1-3-2, 1-3-6, todos os 2, 3, 4, 5, 9-2, 9-4, 9-5 códigos).

□ Sim	□ Não	Elevação de segmento ST
□ Sim	□ Não	Parede ântero-lateral (derivações I, aVL, V6)
	□ Não ões I, aVL	9-2 Elevação do segmento ST > ou = 1.0 mm em qualquer das ou V6.
□ Sim	□ Não	Parede inferior (derivações II, III, aVF)
	□ Não ões II, III, a	<u>9-2</u> Elevação do segmento ST > ou = 1.0 mm em qualquer das aVF.
□ Sim	□ Não	Parede anterior (derivações V1, V2, V3, V4, V5)
ou elev	ação do s	9-2 Elevação do segmento ST > ou = 1.0 mm na derivação V5 egmento ST > ou = 2.0 mm em qualquer das derivações V1,V2
V/3 V/4		



- 1 Relatório Mundial sobre doenças não transmissíveis 2010. Genebra,
 Organização Mundial da Saúde, 2011.
- 2- Santos Filho RD, Martinez TLR. Fatores de risco para doença cardiovascular: velhos e novos fatores de risco, velhos problemas!. Arq Brás Endocrinol Metab, São Paulo, v. 46, n. 3, June, 2002.
- 3- Go AS, Mozaffarian D., Roger VL, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update A Report From the American Heart Association. Circulation. 2014 Jan 21;129(3):e28-e292.
- 4- Ministério da Saúde. Dados de morbidade e mortalidade obtidos no endereço eletrônico: www.tabnet.datasus.gov.br/, acesso realizado em 15/01/2015.
- 5- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal (2012) 33, 2551–67.
- 6- Stamler J, Neaton JD. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) Importance Then and Now. JAMA. 2008; 300(11): 1343-5.
- 7- Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. Am Heart J.1988 Dec; 116(6 Pt 2):1713-24.
- 8- Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, et al. Cardiovascular risk factors and clinical presentation in acute coronary syndromes. Heart 2005;91:1141-7.

- 9 Setoguchi S, Glynn RJ, Avorn J, Mittleman MA, Levin R, Winkelmayer WC. Improvements in Long-Term Mortality After Myocardial Infarction and Increased Use of Cardiovascular Drugs After Discharge: A 10-Year Trend Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(13):1247-1254.
- 10- Naghavi M, Wang H, Lozano R. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015 Jan 10; 385(9963):117-71.
- 11- Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR, et al., Tendências na incidência de infarto do miocárdio e na mortalidade por doença coronária, de 1987 a 1994. N Engl J Med 1998; 339:861.
- 12- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger VL, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121(7):948.
- 13- Andre C, Curioni CC, Cunha CB, Veras R. Progressive Decline in Stroke Mortality in Brazil. From 1980 to 1982, 1990 to 1992, and 2000 to 2002. *Stroke*. 2006;37:2784-2789.

- 14- Kumar A, Cannon CP. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I. Mayo Clinic Proceedings 2009; 84(10):917-938.
- 15 Cannon CP, Brindis RG, Chaitman BR. 2013 ACCF/AHA Key Data Elements and Definitions for Measuring the Clinical Management and Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndromes and Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2013; 61 (9): 992-1025.
- 16 Herring N, Paterson DJ. ECG diagnosis of acute ischemia and infarction: past, present and future. Q J Med 2006; 99:219–30.
- 17- Teich V, Araujo DV. Estimativa de Custo da Síndrome Coronariana Aguda no Brasil. Rev Bras Cardiol. 2011;24(2):85-94 março/abril.
- 18- Yan RT, Yan AT, Mahaffey KW et al. Prognostic utility of quantifying evolutionary ST-segment depression on early follow-up electrocardiogram in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J, 2010 Apr; 31(8):958-66.
- 19- Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, Van de Werf F, Lee KL, Califf RM. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. Circulation. 1998; 98(18):1860.
- 20- Gottlieb S, Harpaz D, Shotan A, et al. Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: A prospective observational community-based study. Israeli Thrombolytic Survey Group. Circulation 2000; 102:2484.
- 21- Rao SV, Padma K, Newby K. Poverty, Process of Care, and Outcome in Acute Coronary Syndromes. J Am Coll Cardiol 2003; 41:1948–54.

- 22- Robertson JO, Ebrahim R, Lansky AJ, Mehan R, Stone GW. Impact of cigarette smoking on extent of coronary artery disease and prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY Trial (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy). JACC Cardiovasc Interv. 2014; 7 (4): 372-9.
- 23- Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Clinical implications of cigarette smoking in acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. Am Heart J. 1997;134(5 Pt 1):955-60.
- 24- Andrikopoulos GK, Richter DJ, Dilaveris PE, Pipilis A, Zaharoulis A, Gialafos JE, Toutouzas PK, Chimonas ET. In-hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction. The 'smoker's paradox' in a countrywide study. Eur Heart J 2001; 22: 776–84.
- 25- Bahit MC, Lopes RD, Clare RM, et al. Heart failure complicating non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol HF 2013; 1:223. 26- Kontos MC, Shan R, Fritz LM, Anderson FP, Tatum JL, Ornato JP, Jesse RL. Implication of different cardiac troponin I levels for clinical outcomes and prognosis of acute chest pain patients. J Am Coll Cardiol. 2004 Mar 17;43(6):958-65.
- 27- Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351:1285.
- 28 Santos IS, Goulart AC, Brunoni AR, Kemp AH, Lotufo PA, Bensenor IM. Anxiety and depressive symptoms are associated with higher carotid intima-

- media thickness. Cross-sectional analysis from ELSA-Brasil baseline data. Atherosclerosis. 2015 Jun;240(2):529-34.
- 29 Kemp AH, Brunoni AR, Nunes MA, Santos IS, Goulart AC, Ribeiro AL, Benseñor IM, Lotufo PA. The association between mood and anxiety disorders, and coronary heart disease in Brazil: a cross-sectional analysis on the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). Front Psychol. 2015 Feb 25;6:187.
- 30 Kemp AH, Brunoni AR, Santos IS, Nunes MA, Dantas EM, Carvalho de Figueiredo R, Pereira AC, Ribeiro AL, Mill JG, Andreão RV, Thayer JF, Benseñor IM, Lotufo PA. Effects of depression, anxiety, comorbidity, and antidepressants on resting-state heart rate and its variability: an ELSA-Brasil cohort baseline study. Am J Psychiatry. 2014 Dec 1;171(12):1328-34.
- 31 Bivanco-Lima D, Santos IS, Vannucchi AM, Ribeiro MCA. Cardiovascular risk in individuals with depression. Rev Assoc Med Bras. 2013 May-Jun;59(3):298-304.
- 32 Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, Anselmino M, Carney RM, Denollet J, et al. Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta-analysis. Br J Psychiatry. 2013 Aug; 203(2):90-102.
- 33 Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, et al. American Heart Association Statistics Committee of the Council on Epidemiology and Prevention and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014; 129: 1350-69.

- 34 Huffman JC, Mastromauro CA, Beach SR, et al. Collaborative Care for Depression and Anxiety Disorders in Patients With Recent Cardiac Events: The Management of Sadness and Anxiety in Cardiology (MOSAIC) Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med.2014;174(6):927-935.
- 35 Meijer A, Conradi H.J., de Jonge P. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of researchGeneral Hospital Psychiatry 2011. 33: 203–16.
- 36 Zuidersma M, Conradi HJ, Melle JP, Ormel J, de Jonge P. Depression treatment after myocardial infarction and long-term risk of subsequent cardiovascular events and mortality: A randomized controlled trial. Journal of Psychosomatic Research 2013. 74: 25–30.
- 37 Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic Value of the Admission Electrocardiogram in Acute Coronary Syndromes. JAMA. 1999; 281(8):707-713.
- 38 Hathaway WR, Peterson ED, Wagner GS, et al. Prognostic Significance of the Initial Electrocardiogram in Patients with Acute Myocardial Infarction. JAMA. 1998; 279(5):387-391.
- 39 Behar S, Haim M, Hod H, Kornowski R, Reichter-Reiss H, Zion M, Kaplinsky E, Abinader E, Palant A, Kishon Y, Reisin L, Zahavi I, Goldbourt U. Long-term prognosis of patients after a Q wave compared with a non-Q wave first acute myocardial infarction. European Heart Journal. Oct 1996, 17 (10), 1532-1537.
- 40 Kaul P, Fu Y, Chang WC. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb.

- PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. J Am Coll Cardiol 2001; 38:64-71.
- 41 Krone RJ.. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. Long-term prognostic significance of ST segment depression during acute myocardial infraction. JACC 1993; 22(2): 361-7.
- 42 Damman P, Holmvang L, Tijssen JG, et al. Usefulness of the admission electrocardiogram to predict long-term outcomes after non-ST-elevation acute coronary syndrome (from the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 [FIR] Trials). Am J Cardiol 2012; 109:6-12.
- 43 Cannon CP, McCabe CH, Stone PH 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. JACC Vol. 30, No. 1. July 1997:133–40.
- 44 Yan AT, Yan RT, Tan M et al. ST-segment depression in non-ST elevation acute coronary syndrome: quantitative analysis may not provide incremental prognostic value beyond comprehensive risk stratification. Am Heart J. 2006; 152: 270-6.
- 45 Hersi A, Fu Y, Wong B et al. Does the discharge ECG provide additional prognostic insight(s) in non–ST-elevation ACS patients from that acquired on admission. Eur Heart J, 24 (2003), pp. 522–531.
- 46 Programa Nações Unidas para o Desenvovimento. Dados do Índice de Desenvolvimento Humano obtidos no endereço eletrônico: www.pnud.org.br/, acesso realizado em 18/02/2015.

- 47 Goulart A, Santos IS, Sitnik D, Staniak HL, Fedeli LM, Pastore CA, Samesima N, Bittencourt MS, Pereira AC, Lotufo PA, Bensenor IM. Design and baseline characteristics of a coronary heart disease prospective cohort: two-year experience from the strategy of registry of acute coronary syndrome study (ERICO study). Clinics (Sao Paulo) 2013; 68(3): 431–434.
- 48 GRACE investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: A multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. Am Heart J. 2001; 141(2):190–9.
- 49 Santos IS, Goulart AC, Brandão RM, Santos RCO, Bittencourt MS, Sitnik D, Pereira AC, Pastore CA, Samesima N, Lotufo PA, Bensenor IM. One-year mortality after an acute coronary event and its clinical predictors: The ERICO study. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2015; 105(1): 53-4.
- 50 Nicolau JC, Franken M, Lotufo PA, Carvalho AC, Neto JAM, Lima FG, Dutra O, Knobel E, Oliveira CC, Timerman S, Stefanni E. Utilização de terapêuticas comprovadamente úteis no tratamento da coronariopatia aguda: comparação entre diferentes regiões brasileiras. Análise do Registro Brasileiro de Síndromes Coronarianas Agudas (BRACE Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes). Arq Bras Cardiol. 2012; 98(4): 282-9.
- 51- Blackburn H, Keys A, Simonson E, et al. The electrocardiogram in population studies: a classification system. Circulation 1960;21:1160-75
- 52- Kors JA, Crow RS, Hannan PJ, Rautaharju PM, Folsom AR. Comparison of computer-assigned Minnesota Codes with the visual standard method for new coronary heart disease events. Am J Epidemiol. 2000 Apr 15;151(8):790-7.

- 53 Hedstrom K, Macfarle PW. Development of a new approach to serial analysis. The manufacturer's viewpoint. J Electrocardiol. 1996; 29 Suppl: 35-40. 54 McLaughlin SC, Chishti P, Aitchison TC, Macfarlane PW. Techniques for improving overall consistency of serial ECG analysis. J Electrocardiol. 1996; 29 Suppl: 41-5.
- 55 Macfarlane PW. Latif S. Automated serial ECG comparison based on Minnesota code. J Electrocardiol. 1996; 29 Suppl: 29-34.
- 56 Zhang ZM, Prineas RJ, Eaton CB. Evaluation and Comparison of the Minnesota Code and Novacode for Electrocardiographic Q-ST Wave Abnormalities for the Independent Prediction of Incident Coronary Heart Disease and Total Mortality (from the Women's Health Initiative). Am J Cardiol. 2010 Jul 1;106(1):18-25.
- 57 Santo AH. Avaliação da qualidade da codificação das causas de morte no Estado de São Paulo, Brasil. Inf. Epidemiol. SUS, Brasília, v. 9, n. 3, set. 2000.
- 58 R Core Team R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, 2012.
- 59 Chongsuvivatwong, V. (2012). Epicalc: Epidemiological calculator. R package version 2.14.1.6.
- 60 -Virasakdi Chongsuvivatwong. Epicalc/survival: Epidemiological calculator.R package version 2.14.1.6., 2012.
- 61 Alkaabi S, Baslaib F, Casanova A, et al. Clinical implications of a next-day follow-up electrocardiogram in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. Am Heart J 2008; 156: 797-803.

- 62 Ladeira RM, Oliveira RAM, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Desafios à implantação do Centro de Leitura de eletrocardiografia do ELSA-Brasil. Ver. Saúde Pública. 2013; 47 (suppl. 2):87-94.
- 63 Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. Am Heart J 1949;37:161-86.
- 64 Romhilt DW, Estes EH. Poit-score system for the ECG diagnosis of left ventricular Hypertrophy. Am Heart J 1968;75:752-8.
- 65 Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, et al. Improved electrocariographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol 1994;74:714-9.
- 66 Póvoa R, Souza D. Análise crítica do eletrocardiograma e do ecocardiograma na detecção da hipertrofia ventricular esquerda. Rev Bras Hipertens. vol.15(2):81-89, 2008.
- 67 Tans NS, Goodman SG, Yan RT, et al. Comparative prognostic value of T-wave inversion and ST-segment depression on the admission electrocardiogram in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome.
- 68 Greenland P, Xie X, Liu K, Colangelo L, Liao Y, Daviglus ML, Agulnek AN, Stamler J. Impact of minor electrocardiographic ST-segment and/or T-wave abnormalities on cardiovascular mortality during long-term follow-up. Am J Cardiol. 2003; 91(9):1068-74.
- 69 Kumar A, Loyd-Jones DM. Clinical significance of minor nonspecific ST-segment and T-wave abnormalities in asymptomatic subjects: a systematic review. Cardiol Rev. 2007; 15(3): 133-42.

- 70 Armstrong WF, Jordan JW, Morris SN, McHenry PL. Prevalence and magnitude of ST-segment and T wave abnormalities in normal men during continuous ambulatory electrocardiography. Am J Cardiol. 1982; 49(7):1638-42.
- 71 Hampton JR. The importance of minor abnormalities in the resting electrocardiogram. Eur Heart J. 1984; Suppl A:61-3.
- 72 Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. Circulation. 2007;116(7):729-36.
- 73 Alter DA, Austin PC, Tu JV; Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team. Community factors, hospital characteristics and inter-regional outcome variations following acute myocardial infarction in Canada. Can J Cardiol. 2005;21(3):247-55.
- 74 Prefeitura de São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Informações em saúde: produção hospitalar. [Acesso em 2015 jul 14]. Disponível em: www.prefeitura.sp.gov.br.
- 75 Goodman SG, Fu Y, Langer A, et al. The prognostic value of the admission and predischarge electrocardiogram in acute coronary syndrome: The GUSTO-IIb ECG Core Laboratory experience. Am Heart J 2006; 152:277-84.