ANDREA DE ANDRADE VILELA

**Identificação de lesões coronárias graves por meio do *strain*
bidimensional longitudinal do ventrículo esquerdo na síndrome
coronariana aguda sem elevação do segmento ST**

Tese apresentada ao Instituto Dante
Pazzanese de Cardiologia – Entidade
associada à Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Programa de Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef

**São Paulo
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Vilela, Andrea de Andrade

Identificação de lesões coronárias graves por meio do *strain* bidimensional longitudinal do ventrículo esquerdo na síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST/Andrea de Andrade Vilela.-- São Paulo, 2014.

Tese (doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Universidade de São Paulo
Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em
Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef

Descritores: 1. Síndrome Coronariana Aguda 2. Disfunção Ventricular Esquerda 3. Ecocardiografia Bidimensional 4. Strain Bidimensional

USP/IDPC/Biblioteca/041/14

Ao Sandro, meu marido, amado companheiro, por sua paciência, sua compreensão e seu apoio, os quais foram de fundamental importância para que eu concluísse essa jornada;

A minha filha Julia, o sonho que se tornou realidade, presente enviado por Deus, permitindo que eu realmente pudesse compreender o significado da palavra amor;

Aos meus pais Celso e Aurora, que me ensinaram que, com amor, disciplina e perseverança, é possível alcançar nossos ideais. Esta conquista também é vosso mérito.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço a Deus e ao Dr. Bezerra de Menezes, por permanecerem ao meu lado a todo instante, me dando determinação e sabedoria para concluir esse trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef, pelo tempo dedicado às discussões e correções, sempre solícito, amigo e, principalmente, disposto a fazer o melhor. Possuidor de rara inteligência e raciocínio lógico, sempre será um exemplo a ser seguido.

Ao Dr. Rui Fernando Ramos, pelas palavras de incentivo e pelo precioso aconselhamento científico.

Ao Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barretto, meu chefe na Seção de Ecocardiografia, pelo apoio e pela amizade durante essa jornada.

Aos colegas do Pronto Socorro, em especial, à Dra. Elizabete Silva dos Santos e ao Dr. Luiz Minuzzo, pela fundamental contribuição na coleta de dados.

Ao Dr. David da Costa Le Bihan, meu sincero agradecimento por sua amizade, por seu apoio e pela disponibilidade na realização da variabilidade interobservador.

Ao Dr. Carlos Alberto de Jesus e à Dra. Ana Cláudia Gomes Pereira Petisco, companheiros de trabalho e de aprendizado científico, pelas palavras de incentivo e pelo entusiasmo.

A todos os médicos da Seção de Ecocardiografia, principalmente aos amigos e colegas Marcela Paganelli, Lucas Arraes, Liria Maria Lima e Walter Antonio Melchior, que sempre me ajudaram nos momentos em que precisei me dedicar à elaboração da tese.

Aos amigos Marta Kimura, Rosângela Armando, Jose Luiz da Silva, Elaine Cristina Rosa e Elza Angélica Prata, pela alegria e pelo auxílio sempre presentes.

Ao João Ítalo Dias França, estatístico do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela análise dos dados e pelas conversas edificantes.

À Anna Simene Souza Leite, bibliotecária do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela valiosa contribuição nas correções das referências bibliográficas.

Aos funcionários do SAME do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em especial, à Lílian Roberta Costa Otoni, pela aquisição dos prontuários.

Meu especial agradecimento aos pacientes que fizeram parte da casuística da tese, pela confiança e boa vontade.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê”.

Arthur Schopenhauer

NORMALIZAÇÃO ADOPTADA

Esta dissertação 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*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE QUADROS

RESUMO

SUMMARY

1 INTRODUÇÃO.....	2
1.1 Doença arterial coronária.....	2
1.2 Síndrome coronariana aguda.....	3
1.2.1 Fisiopatologia.....	4
1.2.2 Aspectos clínicos	6
1.2.3 Eletrocardiograma.....	6
1.2.4 Troponinas cardíacas	7
1.2.5 Estratificação de risco	8
1.2.6 Estratégia invasiva precoce e indicação de revascularização	12
1.3 Ecocardiograma transtorácico	13
1.3.1 Características das fibras musculares do miocárdio	15
1.3.2 Deformação do miocárdio	16
2 HIPÓTESE.....	22
3 OBJETIVOS	24
3.1 Objetivo primário.....	24
3.2 Objetivos secundários.....	24
4 MÉTODOS.....	26
4.1 Tipo de estudo	26
4.2 Local da pesquisa	26
4.3 População-alvo	26
4.3.1 Critérios de inclusão	26
4.3.2 Critérios de exclusão	27

4.4 Desenho da pesquisa	27
4.5 Eletrocardiograma.....	29
4.6 Exames laboratoriais	29
4.7 Dados clínicos.....	30
4.8 Ecocardiograma.....	31
4.8.1 <i>Strain</i> longitudinal	33
4.9 Cinecoronariografia.....	37
4.10 Métodos estatísticos	38
4.11 Aspectos éticos.....	39
4.11.1 Termo de Consentimento.....	39
4.11.2 Condições de segurança	39
5 RESULTADOS	41
5.1 Características clínicas dos grupos	42
5.2 Dados laboratoriais e eletrocardiográficos	44
5.3 Características ecocardiográficas	44
5.4 Características do <i>strain</i> bidimensional longitudinal	46
5.5 Análise de regressão logística	50
5.6 Análise da variabilidade interobservador	52
6 DISCUSSÃO.....	54
6.1 Estratificação de risco pelos escores TIMI e GRACE	54
6.2 Hipertensão arterial sistêmica, índice de massa do ventrículo esquerdo e espessura relativa de parede.....	57
6.3 Análises laboratorial e eletrocardiográfica.	58
6.4 Análises dos dados ecocardiográficos.....	59
6.5 Análises do <i>strain</i> bidimensional, global e segmentar.	60
6.6 Limitações do estudo	63
6.7 Perspectivas	63
7 CONCLUSÕES.....	66
8 ANEXOS.....	68
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	68
ANEXO B – Formulário de pesquisa.....	72
9 REFERÊNCIAS	76

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetil salicílico
ACD	Artéria Coronária Direita
ACX	Artéria Coronária Circunflexa
ADA	Artéria Coronária Descendente Anterior
AE	Átrio Esquerdo
AFI	<i>Automatic Function Imaging</i>
AI	Angina instável
AO	Aorta
AUC	Área abaixo da curva
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
Cb	coeficiente de bias
CCC	coeficiente de correlação de concordância
CCS	Sociedade Canadense de Cardiologia
DAC	Doença arterial coronária
DCV	Doenças cardiovasculares
DM	Diabete Mellitus
DP	Desvio-padrão
e cols.	e colaboradores
E	Especificidade
ECG	Eletrocardiograma
ERP	Espessura Relativa de Parede
<i>et al.</i>	e todos
F Diast	Função diastólica
FE	Fração de ejeção
GRACE	<i>Global Registry of Acute Coronary Events</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HF+ICO	História familiar positiva para insuficiência coronária
HVE	Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo
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
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ICP	Intervenção coronária percutânea
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
IMEP	Índice de motilidade e espessamento parietal
IMVE	Índice de massa do ventrículo esquerdo
OMS	Organização Mundial de Saúde
Parede post	Parede posterior
PS	Pronto-socorro
RM	Revascularização miocárdica
ROC	<i>Receiver operator characteristic</i>
S	Sensibilidade
S2D	<i>Strain</i> bidimensional
SC	Superfície corpórea
SCA	Síndrome coronariana aguda
SCASSSST	Síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST
SLG	<i>Strain</i> longitudinal global
SST	Segmento ST
ST	<i>Speckle tracking</i>
<i>Strain</i> LAA	<i>Strain</i> longitudinal ântero-apical
<i>Strain</i> LAB	<i>Strain</i> longitudinal ântero-basal
<i>Strain</i> LAM	<i>Strain</i> longitudinal ântero-medial
<i>Strain</i> Lapical	<i>Strain</i> Longitudinal apical
<i>Strain</i> LASB	<i>Strain</i> longitudinal ântero-septo basal
<i>Strain</i> LASM	<i>Strain</i> longitudinal ântero-septo medial
<i>Strain</i> LinfA	<i>Strain</i> longitudinal inferior apical
<i>Strain</i> LinfB	<i>Strain</i> longitudinal inferior basal
<i>Strain</i> LinfM	<i>Strain</i> longitudinal inferior medial
<i>Strain</i> LLA	<i>Strain</i> longitudinal lateral apical
<i>Strain</i> LLB	<i>Strain</i> longitudinal lateral basal
<i>Strain</i> LLM	<i>Strain</i> longitudinal lateral medial

<i>Strain</i> LpostB	<i>Strain</i> longitudinal ífero-lateral basal
<i>Strain</i> LpostM	<i>Strain</i> longitudinal ífero-lateral medial
<i>Strain</i> LseptB	<i>Strain</i> longitudinal septo basal
<i>Strain</i> LseptM	<i>Strain</i> longitudinal septo medial
<i>Strain</i> LseptoA	<i>Strain</i> Longitudinal septo apical
TIMI	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
TnI	Troponina cardíaca I
TnT	Troponina cardíaca T
TV	Taquicardia ventricular
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VEd	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
VEs	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
Vol AE	Volume do átrio esquerdo
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

LISTA DE SÍMBOLOS

<	menor
=	igual
±	mais ou menos
≥	maior ou igual
bpm	batimentos por minuto
g/m ²	gramas por metro quadrado
min	minutos
mV	milivolts
ng/ml	nanogramas por mililitro
p	nível descritivo de probabilidade do teste
r	coeficiente de correlação

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Terceira definição universal de infarto do miocárdio.....	3
Tabela 2	Risco de morte ou infarto não fatal em pacientes com angina instável.....	9
Tabela 3	Escore de risco TIMI para síndrome coronária aguda sem elevação do ST	10
Tabela 4	Frequência das variáveis numéricas do total de pacientes.....	41
Tabela 5	Estratificação de risco cardiovascular segundo o Escore TIMI.....	41
Tabela 6	Estratificação de risco cardiovascular segundo o Escore GRACE	42
Tabela 7	Características clínicas do total de pacientes	42
Tabela 8	Características clínicas dos pacientes em cada grupo	43
Tabela 9	Estratificação de risco segundo os escores TIMI e GRACE	43
Tabela 10	Porcentagem de pacientes de baixo risco com estenose coronária grave	44
Tabela 11	Características do eletrocardiograma	44
Tabela 12	Distribuição das medidas ecocardiográficas.....	46
Tabela 13	Valor da média do <i>strain</i> longitudinal global por grupo	46
Tabela 14	Análise da Curva ROC dos segmentos irrigados pela ADA.....	48
Tabela 15	Análise da Curva ROC dos segmentos irrigados pela ACX.....	49
Tabela 16	Análise da Curva ROC dos segmentos irrigados pela ACD	50
Tabela 17	Análise do território isquêmico segundo a irrigação coronária.....	50
Tabela 18	Análise de regressão logística entre SLG, HAS, EP e IMVE	51
Tabela 19	Análise de regressão logística entre SLG, FE pelo método de Simpson e IMEP	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Síndrome coronariana aguda.	5
Figura 2	Marcas acústicas do miocárdio (<i>speckles</i>)	17
Figura 3	Seguimento dos <i>speckles</i> quadro a quadro (durante o ciclo cardíaco).....	17
Figura 4	Representação esquemática dos diferentes tipos de deformação miocárdica.....	18
Figura 5	Fluxograma da pesquisa.....	28
Figura 6	Doppler pulsátil do fluxo aórtico	34
Figura 7	<i>Automatic Function Imaging</i> ® (AFI) de três, quatro e duas câmaras	35
Figura 8	Curvas sistólicas do <i>strain</i> longitudinal e o mapa polar	36
Figura 9	O mapa polar mostra o valor do S2D em cada um dos segmentos e o valor do <i>strain</i> longitudinal global	36
Figura 10	Mapa polar com a correlação da irrigação coronária.	37

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Correlação do escore de risco TIMI e evolução em 14 dias	11
Gráfico 2	Curva ROC do IMEP.....	45
Gráfico 3	Curva ROC da FE pelo Simpson	45
Gráfico 4	Curva ROC do <i>strain</i> longitudinal global.....	47
Gráfico 5	Curva ROC do strain longitudinal segmentar/ADA	47
Gráfico 6	Curva ROC do <i>strain</i> longitudinal segmentar/ACX	48
Gráfico 7	Curva ROC do strain longitudinal segmentar/ACD	49
Gráfico 8	Análise de regressão logística	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Escore de risco GRACE e nomograma para mortalidade por todas as causas após 6 meses da alta hospitalar12
-----------------	--

RESUMO

Vilela AA. *Identificação de lesões coronárias graves por meio do strain bidimensional longitudinal do ventrículo esquerdo na síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST* [Tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Entidade associada à Universidade de São Paulo; 2014.

Estimativas nacionais e internacionais indicam que a síndrome coronariana aguda é uma das principais causas de internação hospitalar e óbito. A maioria desses pacientes tem diagnóstico de síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento do segmento ST (SCASSST) e possui amplo espectro de gravidade, que varia de acordo com características clínicas e laboratoriais. A estratificação de risco é essencial para auxiliar na decisão clínica, discriminando quais pacientes se beneficiam de estratégias mais agressivas. Os escores TIMI e GRACE são os mais utilizados e com valor prognóstico estabelecido por estudos de coorte prospectiva. O *strain* longitudinal bidimensional (S2DL) permite a quantificação da deformidade miocárdica por meio do rastreamento de “marcas acústicas” naturais do músculo cardíaco pelo ultrassom, apresentando valores reduzidos na presença de isquemia miocárdica. O objetivo principal desse trabalho foi identificar, por meio do S2DL do ventrículo esquerdo, quais pacientes com SCASSST apresentam estenose coronariana maior ou igual a 70%. Os objetivos secundários foram: 1) Identificar a porcentagem de pacientes categorizados como de baixo risco e moderado risco, segundo os escores TIMI e GRACE, que apresentaram estenose coronária maior ou igual a 70%; 2) Determinar um valor de corte do S2DL e número mínimo de segmentos adjacentes acometidos que se correlacionem com o território irrigado pela coronária comprometida (com estenose maior ou igual a 70%) nos pacientes portadores de SCASSST. Total de 100 pacientes com Idade de $60 \pm 11,4$, 62% do sexo masculino e predomínio de pacientes (p) de baixo e moderado risco cardiovascular (80% pelo escore TIMI e 99% pelo escore GRACE). Divididos em grupo A (34p) com estenose coronária < 70% e grupo B (66p) com estenose coronária $\geq 70\%$. Os escores clínicos foram maiores no grupo B (TIMI $3,59 \pm 1,4$; $p=0,008$ e GRACE $88,7 \pm 24,18$; $p=0,040$). O *strain* longitudinal global (SLG) permitiu identificar os pacientes com estenose coronária $\geq 70\%$ (AUC=0,72, sensibilidade=50%, especificidade=90%, valor preditivo positivo= 75,1% e valor preditivo negativo=74,9%). No grupo B, 72,8% e 98,5% foram categorizados como de baixo e moderado risco pelos escores TIMI e GRACE, respectivamente. O *strain* longitudinal segmentar (SLS) permitiu identificar a coronária culpada pelo evento isquêmico, com valor de *cut-off* e número mínimo de segmentos estimados em: -14 e 4 segmentos para coronária descendente anterior, -16 e 3 segmentos para a coronária circunflexa e coronária direita. Concluímos que o SLG mostrou ser acurado em discriminar pacientes com estenose coronária grave, mesmo naqueles com escore de risco baixo e moderado pelos escores TIMI e

GRACE. O SLS permite estimar a área de miocárdio isquêmico por meio do número de segmentos com deformidade alterada, e conhecer a coronária culpada mais provável.

Descritores: Síndrome coronariana aguda; Disfunção ventricular esquerda; Ecocardiografia bidimensional; *Strain* bidimensional.

SUMMARY

Vilela AA. *Severe coronary artery stenosis identification by two dimensional strain in non-ST- elevation acute coronary syndrome* [Thesis]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Entidade Associada à Universidade de São Paulo; 2014.

National and international estimates indicate that acute coronary syndrome is one of the major causes of hospitalization and death. Most of these patients have a diagnosis of non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) and have wide spectrum of severity. Risk stratification is essential to assist in clinical decision. The TIMI and GRACE risk scores are the most used and the prognostic values were established by prospective cohort study. Myocardial strain by speckle tracking is a technique based on widely available two-dimensional grayscale echocardiography, enabling the accurate evaluation of global and regional myocardial function, and it has been shown to be sensitive to abnormalities caused by ischemia. The main objective of this study was to identify, through global longitudinal strain, those patients (p) with NSTEMI-ACS had $\geq 70\%$ coronary stenosis. The secondary objectives were: 1) Identify the percentage of p categorized as low or moderate risk according to the TIMI and GRACE risk scores, who showed coronary stenosis $\geq 70\%$; 2) Determine a cutoff value of regional strain and the minimum number of segments allowing the identification of the culprit coronary artery in p with NSTEMI-ACS. Hundred (p) with diagnosis NSTEMI-ACS were stratified according to TIMI and GRACE risk scores, and all p underwent coronary angiography. Global longitudinal strain (GLS) and territorial strain (TS) were calculated. Age 60 ± 11.4 , 62% male. Majority were low and moderate cardiovascular risk (TIMI score by 80% and 99% by the GRACE score). They were divided into group A (34p) with coronary stenosis $< 70\%$ and group B (66p) with coronary stenosis $\geq 70\%$. Clinical scores were higher in group B (TIMI 3.59 ± 1.4 , $p = 0.008$ and $88.7 \pm$ GRACE 24.18, $p = 0.040$). SLG was accurate identifying p with coronary stenosis $\geq 70\%$ (AUC = 0.72, $p=0.001$, sensitivity = 50%, specificity = 90%, positive predictive value = 75.1% and negative predictive value = 74.9%). Group B were low and moderate cardiovascular risk 72.8% by TIMI risk score and 98.5% by GRACE risk scores. TS was able to identify the culprit coronary in an ischemic event with cutoff values and minimum number of damaged segments as follow: -14 and 4 segments for anterior descending coronary, -16 and 3 segments to the circumflex coronary and right coronary. SLG has proved accurate in discriminating patients with severe coronary stenosis, even in those with low and moderate risk by TIMI and GRACE risk scores. TS estimates the area of ischemic myocardium by the number of segments with abnormal deformity, and suggests the most likely culprit coronary.

Descriptors: Acute coronary syndrome; Left ventricular dysfunction; Two-dimensional echocardiography; Two-dimensional strain.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença arterial coronária

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no mundo. Estimativas indicam que 787.931 pessoas morreram por DCV em 2009 (desses, 51% eram do sexo feminino), constituindo 32,3% do total de mortes nesse ano¹.

Apesar do declínio das taxas de mortalidade por DCV no mundo, o impacto da doença permanece alto. Essa redução se deve ao aumento da prática de terapia médica baseada em evidência e mudança dos fatores de risco populacional (estilo de vida e fatores ambientais)².

Estima-se que 83,6 milhões de americanos na idade adulta tem um ou mais tipos de DCV (o que equivale a uma proporção maior que 1:3). Dentre as DCV, destacam-se a doença cerebrovascular e a doença arterial coronária (DAC), que, em 2013, teve uma prevalência de 15,4 milhões de americanos². Estudos de projeção mostraram que, em 2030, a prevalência de DAC aumentará em torno de 18% em relação a 2013³.

No Brasil, a prevalência da DAC na população adulta está estimada entre 5 a 8%⁴. Em 2010, foram registrados 79.954 óbitos por síndrome coronariana aguda (SCA), que correspondem a 7,05% do total de óbitos naquele ano, ou 24,67% dos óbitos por doença do aparelho circulatório⁵.

A DAC pode ser definida como condição caracterizada por anormalidades funcionais ou estruturais das artérias coronárias, resultando em diminuição da oferta de oxigênio para o miocárdio, que pode gerar isquemia miocárdica⁶. Essa isquemia pode se manifestar na forma crônica (denominada de angina estável crônica) ou aguda (denominada de síndrome coronariana aguda).

1.2 Síndrome coronariana aguda

As SCA compreendem uma variedade de estados isquêmicos que englobam a angina instável (AI), o infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSSST) e o infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSSST)⁷.

Estimativas indicam que 1,1 milhões de pacientes foram internados com diagnóstico de SCA nos Estados Unidos em 2010, dos quais 74% com infarto do miocárdio². Apesar da melhora do tratamento dos fatores de risco para DAC, as taxas anuais de IAM permaneceram estáveis ao longo da última década. O benefício esperado com a melhora da prevenção foi reduzido pelo uso de biomarcadores de necrose cardíaca mais sensíveis⁸, associado ao aumento de comorbidades (como diabetes mellitus, síndrome metabólica e insuficiência renal crônica) e da idade populacional². A porcentagem de pacientes com SCA como tendo o IAMCSSST variou entre 29% a 47%, de acordo com recente base de dados ou registros². Existe uma redução da incidência de IAMCSSST em relação ao IAMSSSST, em parte, devido à queda de fatores de risco clássicos (como tabagismo e hipertensão) e aumento das comorbidades citadas anteriormente. Adicionalmente, com a terceira definição de infarto do miocárdio, acredita-se que essa tendência continue^{9,10} (Tabela 1).

Tabela 1 – Terceira definição universal de infarto do miocárdio⁹

Elevação de marcadores de necrose miocárdica (preferencialmente troponinas) acima do percentil 99 do limite máximo de referência e, pelo menos, um dos seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none">a. Sintomas sugestivos de isquemia miocárdica;b. Desenvolvimento de ondas Q no ECG;c. Novas ou presumivelmente novas alterações no ECG do segmento ST, na onda T ou BRE novo;d. Evidência em exame de imagem de nova alteração segmentar de contratilidade ou perda de miocárdio viável;e. Identificação de trombo intracoronário por angiografia ou necropsia.
Infarto relacionado à intervenção coronariana percutânea: elevação de marcadores de necrose miocárdica cinco vezes acima do percentil 99 do limite máximo de referência.
Infarto relacionado à cirurgia de revascularização miocárdica: elevação de marcadores de necrose miocárdica dez vezes acima do percentil 99 do limite máximo de referência.

Legenda: BRE= bloqueio de ramo esquerdo e ECG= eletrocardiograma.

A AI e o IAMSSSST constituem uma síndrome clínica denominada de síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSSST), que são, geralmente, causadas por doença aterosclerótica das artérias coronárias, associada ao aumento do risco de IAMCSSST e morte cardíaca¹¹.

As SCASSSST são diagnosticadas quando há quadro clínico típico ou atípico, alterações eletrocardiográficas (depressão do segmento ST ou inversão proeminente da onda T), na presença ou não de marcadores de necrose miocárdica, com ausência de supradesnivelamento do segmento ST¹¹.

1.2.1 Fisiopatologia

Estudos angiográficos e angioscópicos mostraram que a AI e o IAMSSSST, comumente, resultam da ruptura ou erosão de uma placa aterosclerótica seguida de trombose, que gera obstrução parcial da luz do vaso com redução do fluxo sanguíneo coronário e isquemia miocárdica¹¹.

O IAMSSSST distingue-se da AI por comprometer a integridade do miócito, levando à liberação e elevação dos níveis dos marcadores de necrose miocárdica¹¹.

Figura 1 - Síndrome coronariana aguda.

A secção longitudinal de uma artéria descreve a "linha de tempo" da aterogênese a partir de: (1) uma artéria normal; (2) início da lesão com acúmulo de lipídios extracelulares na íntima; (3) progressão da lesão e evolução para o estágio fibrogorduroso; (4) aumento da expressão de procoagulantes e enfraquecimento da capa fibrosa. (5) Síndrome coronária aguda (SCA) se desenvolve quando uma placa vulnerável sofre ruptura ou erosão da capa fibrosa, que é o estímulo para trombogênese. (6) A reabsorção do trombo pode ser seguida por acúmulo de colágeno e ao crescimento de células de músculo liso.

Após ruptura ou erosão de uma placa vulnerável, os pacientes apresentam desconforto precordial causado pela redução do fluxo sanguíneo coronário. Tal redução pode ser ocasionada por um trombo oclusivo (metade do lado inferior, à direita) ou parcialmente oclusivo (metade do lado inferior, à esquerda). Pacientes com SCA podem se apresentar com ou sem supradesnivelamento do segmento ST no ECG. Pacientes que se apresentam sem supradesnivelamento do segmento ST podem ter angina instável (AI) ou infarto sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSSST) (setas vermelhas). A distinção entre AI e IAMSSSST é feita com base na presença ou ausência enzimas cardíacas, tais como CK-MB ou troponina detectados no sangue¹¹.

1.2.2 Aspectos clínicos

Pacientes com SCASSSST possuem um amplo espectro de gravidade, o qual varia de acordo com suas características clínicas e laboratoriais. Existem três formas de apresentação clínica de AI: 1) angina em repouso (usualmente com duração maior que 20 minutos e ocorrendo há cerca de uma semana); 2) angina de aparecimento recente (a dor ocorre com atividades habituais e com início há dois meses) e 3) angina em crescendo (angina previamente diagnosticada, que se apresenta mais frequente, com maior duração e limiar menor)¹². O diagnóstico de AI é realizado por critérios clínicos baseado na duração e intensidade da angina¹³.

Habitualmente, o exame físico no contexto da SCASSSST é pouco expressivo. Pode-se dizer que o exame físico normal é a regra para as situações de AI e IAMSSSST. No entanto, quando presentes, as alterações no exame físico podem ter implicações importantes na categorização do paciente como de alto risco. Entre estes marcadores de mau prognóstico, destacam-se: sopro mitral (pode estar relacionado à isquemia e, até, ruptura de músculo papilar), taquicardia (frequência cardíaca acima de 100 bpm), taquipneia, hipotensão, sudorese, pulsos finos, terceira bulha e estertores pulmonares (tais achados indicam grave comprometimento miocárdico levando à falência cardíaca)⁷.

1.2.3 Eletrocardiograma

Pacientes com SCASSSST podem apresentar, no eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, depressão do segmento ST, inversão da onda T ou, até mesmo, um ECG sem anormalidade bem definida⁷.

No ECG da admissão, a presença do desvio do segmento ST (elevação transitória ou depressão do segmento ST) é um importante determinante do risco de morte ou infarto do miocárdio¹⁴⁻²².

No registro TIMI III de pacientes com AI ou IAMSSST, a depressão recente do segmento ST, de, pelo menos, 0,5mm foi um determinante de resultado adverso (risco relativo de 2,45)²¹. Em um estudo avaliando a fisiopatologia subjacente da depressão do segmento ST em pacientes com angina instável, demonstrou-se que a presença da depressão do segmento ST esteve mais associada com doença de múltiplos vasos ou estenose da artéria coronária esquerda¹⁵.

1.2.4 Troponinas cardíacas

As troponinas cardíacas são consideradas os marcadores mais específicos de injúria miocárdica, demonstrando superioridade no diagnóstico de infarto do miocárdio²³. São comumente dosadas as troponinas I e T, que se associam a uma sequência específica de aminoácidos catalogados por genes diferentes daqueles que codificam a sequência de aminoácidos das isoformas do músculo esquelético, o que permitiu que anticorpos monoclonais de reatividade cruzada extremamente baixa pudessem ser desenvolvidos, facilitando o diagnóstico de infarto²⁴.

Desde 1992, seu valor prognóstico em SCA foi convincentemente demonstrado²⁵, sendo de grande valia para prever eventos adversos, como morte e infarto do miocárdio. Lesões envolvendo um maior número de vasos estão presentes em pacientes com troponina positiva em comparação com aqueles com troponina negativa²⁶. Adicionalmente, desvio do segmento ST no ECG da admissão é significativamente mais presente em pacientes com troponina positiva²⁷.

As troponinas aparecem no soro, depois do início dos sintomas, entre 2 a 4 horas, com pico de 12 a 48 horas, permanecendo anormalmente elevadas por 5 a 14 dias²⁸. Metanálises demonstraram que a troponina I tem sensibilidade e especificidade clínica para diagnóstico de IAM na ordem de 90% e 97%, respectivamente¹¹.

Com a introdução das troponinas de alta sensibilidade, passou a ser possível a detecção de níveis mais baixos de troponina e em menor tempo após o início do quadro isquêmico e, conseqüentemente, menor tempo para o diagnóstico do IAM^{29, 30}. Nos pacientes que chegam ao serviço de emergência com menos de três horas do início do quadro clínico, as troponinas de alta sensibilidade são significativamente mais sensíveis que a troponina convencional para o diagnóstico de SCA³⁰. Entretanto, ainda existe divergência quanto ao valor de corte para estratificação de risco¹¹.

1.2.5 Estratificação de risco

Em virtude da ampla variação das manifestações clínicas das SCASSST, sua estratificação de risco ajuda a determinar estratégias para tratamento ambulatorial ou hospitalar³¹, propiciando uma adequação de custos em função de maior eficácia terapêutica^{32, 33}.

Após 1994, a estratégia de estratificação de risco precoce para eventos adversos em pacientes com angina instável foi idealizada, pela primeira vez, com a publicação de “*Diagnosing and Managing Unstable Angina*” por Braunwald *et al.*³⁴.

Em 2001, com as diretrizes norte-americanas publicadas para o tratamento de pacientes com AI e IAMSSST, a estratificação de risco de Braunwald apresentou uma nova versão com a inclusão do valor prognóstico dos biomarcadores de injúria cardíaca, associado à história clínica, exame físico e achados eletrocardiográficos no momento da apresentação. Os riscos de morte e dos eventos isquêmicos recorrentes foram estimados, categorizando, da mesma forma que a versão anterior, os pacientes em baixo, intermediário e alto risco para eventos adversos (Tabela 2)³⁵.

Tabela 2 - Risco de morte ou infarto não fatal em pacientes com angina instável³⁵

Variável Prognóstica	Risco alto	Risco intermediário	Risco baixo
Achados	Pelo menos, uma das seguintes características abaixo deve estar presente.	Nenhuma das características de alto risco, mas com alguma das abaixo citadas.	Nenhuma característica de risco intermediário ou alto, mas com alguma das que se seguem.
História	Sintomas isquêmicos nas últimas 48h Idade > 75 anos	Infarto prévio, doença cerebrovascular ou periférica, DM, cirurgia de RM e uso prévio de AAS Idade 70-75 anos	
Características da dor	Dor prolongada (>20 min) persistente em repouso	Dor prolongada (>20 min) em repouso resolvida, mas com moderada ou alta probabilidade de DAC, angina em repouso (≤20 min) aliviada espontaneamente ou com nitrato.	Novo episódio de angina classe III ou IV da CCS nas duas últimas semanas com moderada ou alta probabilidade de DAC
Exame Físico	Edema pulmonar, piora ou surgimento de sopro sistólico, estertores, hipotensão, bradicardia, taquicardia		
ECG	Infradesnível do SST ≥ 0,5mm (com ou sem angina), alteração dinâmica do SST, bloqueio de ramo novo, TV sustentada.	Inversão da onda T > 2 mm, ondas Q patológicas	Normal ou não alterado durante a dor torácica
Marcadores de necrose miocárdica	Marcadamente elevados (por exemplo, TnI ou TnT > 0,1ng/ml)	Discretamente elevados (por exemplo, TnI ou TnT > 0,03ng/ml e 0,1ng/ml)	Normal

Legenda: ECG = eletrocardiograma; min = minutos; mm = milímetros; TV = taquicardia ventricular; TnI = troponina cardíaca I; TnT = troponina cardíaca T; CCS = *Canadian Cardiovascular Society*; ng/ml= nanogramas por mililitro; RM = revascularização miocárdica; AAS = ácido acetil salicílico; DAC = doença arterial coronária; DM = Diabetes Mellitus.

A estratificação de risco precoce é considerada, desde então, uma recomendação Classe I em pacientes com suspeita de SCA. Tem como objetivos principais estimar o risco de eventos cardiovasculares adversos e definir a melhor estratégia de tratamento.

O escore TIMI³⁶ (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) foi desenvolvido apoiado no banco de dados do estudo TIMI 11B³⁷, que comparou a administração da enoxaparina com a da heparina não fracionada em pacientes com SCASSST. O composto de morte por todas as causas, infarto (ou reinfarto), ou revascularização do miocárdio (RM) urgente por isquemia recorrente em 14 dias, após a randomização, foi analisado como desfecho primário. O modelo incorporou características basais facilmente identificadas na apresentação. As variáveis com significância menor do que 0,05 na análise multivariada foram consideradas para o modelo final (Tabela 3).

Tabela 3 - Escore de risco TIMI para síndrome coronária aguda sem elevação do ST³⁷

Idade > 65 anos	1 ponto
Três ou mais fatores de risco para doença arterial coronária	1 ponto
Lesão coronária significativa (estenose coronária > 50%)*	1 ponto
Uso prévio de aspirina nos últimos 7 dias	1 ponto
Sintomas anginosos (mais de 2 episódios nas últimas 24 horas)	1 ponto
Desvio do segmento ST	1 ponto
Elevação de marcadores bioquímicos de necrose miocárdica	1 ponto

*Para aplicação em unidades de emergência, este critério pode ser modificado para estenose coronária > 50%, história de infarto do miocárdio ou intervenção coronária.

A soma do número de variáveis presentes constitui o escore de risco TIMI para cada paciente. Os pacientes foram categorizados em baixo, intermediário ou alto risco conforme o Gráfico 1.

Gráfico 1 - Correlação do escore de risco TIMI e evolução em 14 dias³⁷

Legenda: Baixo risco= 0 a 2; Risco intermediário= 3 a 4; Alto risco= 5 a 7.

O escore GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*)³⁸ desenvolveu-se com base no banco de dados de registro GRACE³⁹ com o objetivo de criar um método simples e aplicável a todas as formas de SCA. O desfecho clínico primário foi mortalidade por todas as causas, que se verificou no período de seis meses, após a alta hospitalar. Permite uma estratificação mais acurada, tanto na admissão quanto na alta hospitalar, graças ao seu bom poder discriminatório (Quadro 1). Entretanto, apresenta maior complexidade na sua implementação, com a necessidade da utilização de um computador ou aparelho digital para o cálculo do risco.

Nove variáveis prognósticas foram identificadas, sendo o escore total de um determinado paciente obtido pela soma dos pontos de cada uma das seguintes variáveis: 1. Idade avançada; 2. História prévia de infarto do miocárdio; 3. História de insuficiência cardíaca; 4. Frequência cardíaca na admissão; 5. Baixa pressão sistólica na apresentação; 6. Níveis séricos elevados de creatinina; 7. Elevação dos biomarcadores de necrose miocárdica; 8. Depressão do segmento ST; 9. Não indicação de intervenção coronária percutânea no hospital. Quando a soma dos pontos é menor que 108, o paciente é considerado de baixo risco para óbito hospitalar, cuja incidência fica abaixo de 1%; quando se situa entre 109-140 (risco intermediário), a

mortalidade hospitalar fica entre 1-3%; e. quando a soma é maior que 140 (alto risco), a mortalidade hospitalar estimada fica superior a 3%⁴⁰.

Quadro 1 - Escore de risco GRACE e nomograma para mortalidade por todas as causas após 6 meses da alta hospitalar³⁸

História clínica		Características encontradas na admissão		Características encontradas durante a hospitalização	
1) <u>Idade em anos</u>		4) <u>Frequência Cardíaca (bpm)</u>		7) <u>Creatinina Sérica (mg/dl)</u>	
≤29		≤49	0	0-0,39	1
0		50-69	3	0,4-0,79	3
30-39	0	70-89	9	0,8-1,19	5
40-49	18	90-109	14	1,2-1,59	7
50-59	36	110-149	23	1,6-1,99	9
60-69	55	150-199	35	2-3,99	15
70-79	73	≥200	43	≥4	20
80-89	91				
≥90					
100		5) <u>PA Sistólica (mmHg)</u>		8) <u>Elevação de enzimas cardíacas</u>	15
		≤79,9	24		
2) <u>História de ICC</u>	24	80-99,9	22	9) <u>Não submetido a ICP no hospital</u>	14
		100-119,9	18		
3) <u>História de IAM</u>	12	120-139,9	14		
		140-149,9	10		
		160-199,9	4		
		≥200	0		
		6) <u>Depressão SST</u>	11		

Pontos		Prognóstico de óbito por todas as causas em 6 meses após a alta hospitalar	
1) _____
2) _____			
3) _____			
4) _____			
5) _____			
6) _____			
7) _____			
8) _____			
9) _____			
Total=_____ (Escore de Risco Total)			
Risco de Mortalidade=_____			

Legenda: IAM= infarto agudo do miocárdio; ICC= insuficiência cardíaca congestiva; bpm= batimentos por minuto; SST= segmento ST; PA= pressão arterial mmHg= milímetros de mercúrio; mg/dl= miligramas por decilitro; ICP= intervenção coronariana percutânea.

1.2.6 Estratégia invasiva precoce e indicação de revascularização

A estratégia invasiva precoce consiste em realizar o estudo hemodinâmico nas primeiras 24 a 48 horas após o início dos sintomas. Embora não haja unanimidade quanto a melhor estratégia (se intervencionista precoce ou se conservadora), evidências científicas mais

recentes apoiam, em sua maioria, a estratégia intervencionista, demonstrando uma diminuição da incidência de óbito e reinfarto não fatal⁴¹⁻⁴³.

As diretrizes atuais sugerem estratégia invasiva para os pacientes de risco intermediário e alto, com recomendação classe I na presença de instabilidade hemodinâmica e/ou elétrica, refratariedade ao tratamento medicamentoso otimizado e recorrência espontânea ou provocada de isquemia cardíaca⁷.

As diretrizes de intervenção coronária percutânea definem lesão coronária significativa, com indicação de revascularização, estenose $\geq 70\%$ (sendo $\geq 50\%$ quando localizada no tronco da coronária esquerda). O tratamento de revascularização tem por objetivo melhorar a sobrevida e/ou aliviar sintomas⁴⁴.

1.3 Ecocardiograma transtorácico

A ecocardiografia é um método complementar de grande utilidade na avaliação da dor torácica na admissão hospitalar^{45,46}. Desempenha um papel central no diagnóstico não invasivo da isquemia miocárdica, avaliando, em tempo real e com grande resolução espacial, os segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo (VE), fornecendo informações sobre a contratilidade regional e global⁴⁷.

As alterações miocárdicas provocadas pela isquemia seguem uma sequência determinada de fenômenos fisiopatológicos descritos por Heyndrickx *et al.*, em 1978, e denominada cascata isquêmica, representada pelos seguintes eventos: heterogeneidade de perfusão, alteração metabólica, disfunção diastólica do VE, dissinergia regional, alterações eletrocardiográficas e dor precordial⁴⁸. No miocárdico isquêmico, podemos observar a quarta etapa da cascata isquêmica, que é a diminuição ou ausência do espessamento sistólico, um evento precoce, sensível e específico de isquemia⁴⁹.

Quando o ecocardiograma é realizado durante o episódio de dor precordial, a ausência de anormalidade na contração segmentar ventricular é uma evidência contrária à isquemia como causa do sintoma. Embora o ecocardiograma nem sempre seja capaz de garantir se a alteração segmentar é aguda ou pré-existente, a presença de anormalidade de contração segmentar reforça a probabilidade de doença arterial coronariana^{50, 51}.

DAC grave é, habitualmente, encontrada em pacientes com SCASSST. Quando a história e o eletrocardiograma não permitem seu diagnóstico, a documentação de anormalidade na contração segmentar ao ecocardiograma, durante ou imediatamente após um episódio de dor, geralmente, confirma o diagnóstico⁵².

Desde a década de 80, estudos demonstraram que o ecocardiograma bidimensional também auxilia na estratificação de risco de pacientes com dor torácica aguda^{50, 53}.

A presença de fração de ejeção (FE) menor ou igual a 40%, índice de motilidade e espessamento parietal (IMEP) maior ou igual a 0,2 e a insuficiência mitral maior ou igual à moderada foram identificados como marcadores de eventos adversos em pacientes com angina instável⁵⁴.

Embora a SCASSST, em sua maioria, se associe com a presença de lesões significativas das artérias coronárias, muitas vezes, não há alteração evidente na contratilidade segmentar ao ecocardiograma transtorácico de repouso⁵⁵. Tal fato pode ser devido a muitos pacientes realizarem o exame sem estarem na vigência de dor ou apresentarem pequenas regiões isquêmicas que podem não provocar alterações visíveis na contratilidade segmentar⁵⁶. Por esse motivo, a ausência de déficits segmentares não exclui, definitivamente, a possibilidade de episódio isquêmico agudo⁵⁷.

Para que o ecocardiograma de repouso detecte alteração na contratilidade segmentar, é necessária uma redução do fluxo coronariano de, no mínimo, 50% em relação ao fluxo basal normal, envolvimento de, pelo menos, 20% da espessura parietal e cerca de 5% do total da massa cardíaca⁵⁸. Trata-se de uma análise qualitativa do grau de espessamento

miocárdico que depende de uma janela acústica adequada (para uma boa visualização dos bordos endocárdicos) e experiência do examinador. Outras limitações são: possível variabilidade intra e interobservador, e potencial falha na identificação de discretas anormalidades da contração segmentar⁵⁹.⁶⁰. Destaca-se que a avaliação visual da motilidade da parede analisa apenas a deformação radial, entretanto, a contratilidade miocárdica consiste em espessamento, encurtamento e torção⁶¹. A quantificação precisa da função sistólica regional sempre foi um dos grandes desafios da ecocardiografia.

1.3.1 Características das fibras musculares do miocárdio

Nos últimos anos, o surgimento de novas tecnologias tornou possível a análise qualitativa e quantitativa da contratilidade miocárdica, permitindo a avaliação da velocidade de deslocamento e a deformação das fibras musculares que compõem a arquitetura do miocárdio.

A disposição em espiral da banda miocárdica⁶², associada à mudança de direção das fibras na espessura da parede ventricular⁶³ e à distribuição laminar dessas fibras⁶⁴, faz com que a deformação provocada pela contração seja realizada de forma helicoidal, combinando encurtamento entre base e ápex, espessamento das paredes, variação da circunferência da cavidade e deslizamento entre as diversas camadas do músculo⁶⁵. Como já mencionado, as fibras que formam a espessura da parede muscular mudam gradativamente de direção. As fibras subendocárdicas têm sentido longitudinal (paralelas à parede), as fibras mesocárdicas têm orientação radial (perpendiculares à parede) e as fibras subepicárdicas apresentam sentido tangencial ou circunferencial⁶⁶. Estão dispostas em feixes, separados por tecido conectivo, que permite o deslizamento entre as camadas⁶⁴. Esta disposição é denominada laminar, como citado anteriormente⁶⁷.

1.3.2 Deformação do miocárdio

Strain e *strain rate* são índices clínicos de deformação miocárdica regional e global⁶⁸. Originalmente, foram aplicados em testes de tensão para descrever as propriedades dos materiais em engenharia estrutural. Ambos foram introduzidos e validados utilizando-se a sonomicrometria e a ressonância magnética como padrões de referência⁶⁹⁻⁷¹. Estudos *in vivo* e *in vitro* validaram o *strain* demonstrando boa correlação com os valores da sonomicrometria, inclusive quando avaliado sob diferentes condições de contratilidade^{72,73}. Na comparação com a ressonância magnética (considerada padrão-ouro na análise da deformação), houve boa correlação na avaliação da contratilidade miocárdica segmentar em áreas normais e áreas infartadas ($r = 0.87$, $p < 0,001$)⁷⁴.

Define-se *strain* como parâmetro adimensional que representa a deformação de um objeto em relação a sua forma original⁶¹. Trata-se da medida fracional do comprimento de um segmento miocárdico, normalmente, em relação ao comprimento na diástole final (*strain* Lagrangiana ou natural), embora também possa ser calculado em relação ao comprimento instantâneo (*strain* Euleriana)⁷⁵. É expresso em porcentagem ou fração da dimensão original.

O *strain rate* é a taxa de deformação ou o *strain* por unidade de tempo, o que equivale à diferença de velocidade por unidade de comprimento⁶¹.

A deformação miocárdica pode ser avaliada pelo Doppler tecidual. Esta técnica, entretanto, é limitada à direção do feixe de ultrassom. O método sofre influência do ângulo de insonação tem relação sinal-ruído insatisfatória, além de alta variabilidade intra e interobservador. Tais desvantagens têm limitado o seu uso na prática clínica⁷⁶.

O desenvolvimento de um programa de computador, que rastreia as “marcas acústicas” (*speckles*) naturais do miocárdio pelo ultrassom, permitiu a quantificação da deformidade do miocárdio sem as limitações do Doppler tecidual (Figura 2). Com o *speckle tracking* (ST), é possível mensurar o *strain* bidimensional (S2D) e o *strain rate* do miocárdio sem a dependência

do ângulo, apresenta uma relação sinal-ruído mais satisfatória e com pequena variabilidade inter e intraobservador⁷⁵.

Figura 2 - Marcas acústicas do miocárdio (*speckles*)

Essas “marcas acústicas” estão, estatisticamente, distribuídas de maneira igual pelo miocárdio e possuem o tamanho de 20 a 40 pixels⁶¹. O *software* compara quadro a quadro a posição de cada *speckle* formado pela reflexão natural do ultrassom, com as diversas interfaces do miocárdio, e analisa a deformação do músculo em diversos planos de observação^{77,78} (Figura 3).

Figura 3 - Seguimento dos *speckles* quadro a quadro (durante o ciclo cardíaco)

Os três planos ortogonais (x, y e z) são os habitualmente estudados. Onde o eixo x representa a orientação tangencial ou circunferencial (com fibras que se movimentam em hélice tipo “mão direita”), o eixo y a orientação longitudinal (com fibras que se movimentam em hélice tipo “mão esquerda”) e o eixo z corresponde à direção radial do ventrículo esquerdo⁷⁵ (Figura 4).

Figura 4 - Representação esquemática dos diferentes tipos de deformação miocárdica. Os eixos ortogonais (x-circunferencial, y-longitudinal e z-radial) são perpendiculares entre si

O plano x (refere-se à camada epicárdica do ventrículo esquerdo) é obtido pelo eixo menor da cavidade ventricular e mede a variação da circunferência. Denomina-se *strain* circunferencial e, como a circunferência é menor na sístole do que na diástole, a porcentagem da deformação é negativa⁷⁹.

O plano y (relaciona-se à camada subendocárdica do ventrículo esquerdo) analisa a deformação por meio de imagens cardíacas apicais, em quatro, duas ou três câmaras. Avalia o movimento no sentido base-ápex da cavidade, ou seja, o encurtamento da câmara e se denomina *strain*

longitudinal. Como o comprimento final da cavidade (sistólico) é menor do que o comprimento inicial (diastólico), a porcentagem da deformação é negativa⁷⁹.

O plano z (relaciona-se ao mesocárdio do ventrículo esquerdo) avalia o espessamento das paredes e é aferido pelo eixo curto do ventrículo esquerdo. Denomina-se *strain* radial e, como a espessura final (sistólica) é maior do que a espessura inicial (diastólica), a porcentagem da deformação é positiva⁷⁹.

Valores reduzidos de S2D estão presentes nos segmentos de pacientes que apresentam isquemia miocárdica⁸⁰⁻⁸³. Conforme descrito na literatura, pacientes com pequenos infartos (isquemia subendocárdica) e fração de ejeção preservada apresentaram redução do *strain* longitudinal e radial, embora o *strain* circunferencial permaneça relativamente preservado. Em contraste, nos grandes infartos transmurais, há redução, também, do *strain* circunferencial⁸⁴.

O *strain* longitudinal global (SLG) foi preditor independente para identificar infartos com acometimento de 12% ou mais da massa miocárdica (identificada pela ressonância magnética), estimado um *cut-off* de -13,8%, apresentou sensibilidade de 85% e especificidade de 96%⁸⁵. Também, mostrou-se superior a FE e ao IMEP em predizer mortalidade⁸⁶.

Foi demonstrada boa capacidade do S2D em determinar oclusão coronária em pacientes com SCASSST, com sensibilidade de 67% e especificidade de 71% para o *strain* longitudinal⁸⁷, e sensibilidade de 90% e especificidade de 88% para o *strain* circunferencial⁸⁸. Também foi descrito que quatro ou mais segmentos adjacentes com *strain* longitudinal segmentar maior ou igual a -14% foram capazes de identificar oclusão coronária, com sensibilidade de 85%, especificidade de 70%, valor preditivo negativo de 0,94 e valor preditivo positivo de 0,44⁸⁷.

Recentemente, foi publicado que o *strain* global longitudinal apresentou sensibilidade de 93% e especificidade de 78% para excluir pacientes com angina instável e estenose coronária maior que 50%⁸⁹.

A correlação da deformação sistólica global e segmentar pelo S2D longitudinal com a estratificação de risco, segundo os escores TIMI e GRACE e com estenose coronária grave (maior ou igual a 70%), não está estabelecida na literatura. Existem poucos estudos que determinam o número mínimo de segmentos com *strain* longitudinal alterado, que possa predizer a coronária responsável pelo evento isquêmico.

2 HIPÓTESE

2 HIPÓTESE

O uso rotineiro do *strain* bidimensional longitudinal na sala de emergência em portadores de SCASSST pode identificar lesão coronária grave em pacientes categorizados como de baixo risco e moderado risco segundo os escores clínicos atuais.

3 OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

Avaliar a acurácia do *strain* bidimensional longitudinal do ventrículo esquerdo no diagnóstico de estenose coronariana maior ou igual a 70% em pacientes com SCASSST.

3.2 Objetivos secundários

- Identificar a porcentagem de pacientes categorizados como de baixo risco e moderado risco, segundo os escores TIMI e GRACE, que apresentaram estenose coronária maior ou igual a 70%;
- Determinar um valor de corte do *strain* bidimensional longitudinal e número mínimo de segmentos adjacentes acometidos que se correlacionem com o território irrigado pela coronária comprometida (com estenose maior ou igual a 70%) nos pacientes portadores de SCASSST.

4 MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional prospectivo.

4.2 Local da pesquisa

Pronto Socorro (PS) e Seção de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC).

4.3 População-alvo

Pacientes com diagnóstico clínico de SCASSST, admitidos no PS do IDPC e estratificados de acordo com os escores de risco TIMI³⁶ e GRACE³⁹.

4.3.1 Critérios de inclusão

- Pacientes, de ambos os sexos, com idade maior que 18 anos;
- Diagnóstico clínico de SCASSST;
- Ausência de uma das seguintes alterações eletrocardiográficas: bloqueio de ramo esquerdo (BRE), presença de onda Q patológica, ritmo de fibrilação atrial e arritmia ventricular complexa;
- Ausência de marca-passo;
- Ausência de angina instável secundária (anemia aguda, taquiarritmia e infecção)¹²;
- Ausência de infarto do miocárdio prévio;

- Pacientes submetidos à cinecoronariografia;
- Pacientes que aceitaram a participação no estudo, e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A).

4.3.2 Critérios de exclusão

- Tempo entre a última dor e exame ecocardiográfico maior que 48 horas;
- Presença de hipertrofia ventricular (HVE) concêntrica ou espessura miocárdica $\geq 13 \text{ mm}$ ^{90 91};
- Presença de valvopatias aórtica e/ou mitral de grau igual ou maior que moderado;
- Mudança do diagnóstico após realização do ecocardiograma;
- Janela acústica inadequada.

4.4 Desenho da pesquisa

Pacientes elegíveis para o estudo submeteram-se ao preenchimento do formulário de pesquisa (Anexo B) e ao ecocardiograma transtorácico.

Foram anotados resultados dos exames laboratoriais (enzimas cardíacas e creatinina), do ECG e do cateterismo cardíaco. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A, formado por pacientes com estenose coronária menor que 70%, e grupo B, constituído por pacientes com estenose coronária maior ou igual a 70%.

Não houve interferência na conduta médica individual em decorrência de participação na pesquisa. Esta conduta baseou-se na rotina do PS que corresponde às diretrizes nacionais⁷ e norte-americanas¹¹ para o tratamento de pacientes com SCASSST.

A seguir, o fluxograma do desenho da pesquisa:

Figura 5 - Fluxograma da pesquisa

4.5 Eletrocardiograma

Foi utilizada régua milimetrada para determinação das medidas de desnivelamento do segmento ST e inversão da onda T.

No ECG de admissão com 12 derivações, as variáveis analisadas foram:

- a. Depressão do segmento ST: medida em todas as derivações do ECG. Considerada a partir de 80 milissegundos do ponto J, tendo como base o segmento TP precedente. Considerou-se alteração o infradesnivelamento do segmento ST igual ou maior que 0,5 mm em, ao menos, duas derivações contíguas^{7,11};
- b. Inversão da onda T: quantificada pela medida de seu nadir em milímetros em todas as derivações do ECG. Considerada alterada quando com inversão simétrica e com amplitude igual ou maior que 2 mm em duas derivações contíguas¹¹;
- c. Alterações inespecíficas do segmento ST e onda T: definidas como desvios do segmento ST menor que 5 mm e inversão da onda T menor que 2 mm¹¹;
- d. Bloqueio de ramo esquerdo⁹², fibrilação atrial⁹³, arritmia ventricular complexa⁹⁴ e presença de onda Q⁹⁴ patológica foram definidos conforme descritos nas referências citadas.

4.6 Exames laboratoriais

Colhidos os seguintes exames na admissão e, durante a internação do paciente: troponina I e creatinina sérica (para o cálculo do escore GRACE). Realizaram-se, pelo menos, duas coletas de sangue para dosagem da troponina, com intervalo de 6 horas entre elas. O maior valor enzimático foi considerado para posterior análise estatística.

- a. Troponina I cardíaca: as amostras usadas foram de, no mínimo, quatro mililitros de sangue em tubo seco sem anticoagulante. Após a centrifugação, foram dosadas com o método de quimioluminescência automatizada pelo Sistema Vitros® (*Ortho Clinical Diagnostic, Johnson & Johnson Company*). Os valores de referência para a troponina I cardíaca foi menor que 0,12 ng/ml;
- b. Creatinina sérica: as amostras continham, no mínimo, três mililitros de sangue em tubo sem anticoagulante e medidos pela Reação de Jaffé, método enzimático-colorimétrico, automatizado, *Dimension® RXL, Dade Behring*. Para os homens, os valores de referência foram de 0,8 a 1,3 mg/dl e, para as mulheres, de 0,6 a 1,0 mg/dl. O coeficiente de variação intraensaio foi inferior a 2,5%.

4.7 Dados clínicos

Os seguintes dados clínicos foram analisados:

- Idade: relatada em anos completos, sendo incluídos pacientes com 18 anos ou mais, sem limite superior de idade;
- Sexo: foram incluídos pacientes de ambos os sexos;
- Peso e Altura;
- Infarto do miocárdio prévio: definido como a presença de onda Q patológica no ECG⁹⁴, presença de imagem ecocardiográfica com segmentos miocárdicos de aspecto fibrótico (finos, acinéticos e hiperrefringentes)⁹, ou se o paciente referisse ter sofrido o evento previamente;
- Fatores de risco para DAC:
 - Diabetes mellitus, se o paciente referisse ser portador da doença ou fizesse uso de hipoglicemiante oral ou insulina,
 - Hipertensão arterial sistêmica, se o paciente referisse ser portador da doença ou fizesse uso de drogas anti-hipertensivas,

- História familiar positiva, se tivesse história de DAC em parentes de primeiro grau (pai, mãe e irmãos) com idade igual ou menor que 55 anos para o sexo masculino e igual ou menor que 65 anos para o sexo feminino,
- Tabagismo, para o paciente que consumia regularmente, no mínimo, um cigarro por dia, pelo menos, por um ano ou que houvesse fumado no ano anterior de inclusão da pesquisa. Não fumante aquele paciente que nunca fumou ou que deixara o vício há mais de um ano⁹⁵,
- Dislipidêmico, todo paciente que referisse níveis elevados de colesterol ou triglicerídeos em algum momento de sua vida, e/ou submetido a tratamento dietético e/ou farmacológico.

Pacientes que citaram “não saber” da presença de um determinado fator de risco foram considerados não portadores do antecedente em questão.

- Outros antecedentes: procedimento de revascularização prévio, percutâneo ou cirúrgico, (se houvesse relato no prontuário médico do IDPC ou se o paciente apresentasse relatório médico de outro serviço).

4.8 Ecocardiograma

Realizado até 48 horas da admissão do paciente no pronto-socorro, sempre antes do cateterismo. O equipamento destinado para a realização do exame foi o Vivid 7 da marca GE® (*General Electric Medical System*) com transdutor “phased array” dotado de frequência de emissão de 3,0 megahertz. As imagens obtidas durante o exame foram adquiridas com harmônica, numa repetição de quadros entre 50 e 70 quadros/segundo, na forma de cliques digitais (utilizando-se uma média de três ciclos consecutivos)

e gravadas em CDs para posterior análise numa estação de trabalho, *EchoPAC PC version 6.0.1® (GE Vingmed Ultrasound)*.

De acordo com as diretrizes do comitê da Sociedade Americana de Ecocardiografia e Sociedade Europeia de Ecocardiografia, que padronizaram a aquisição dos planos de cortes tomográficos obtidos durante a realização de exames ecocardiográficos, foram adquiridas; por via transtorácica, com o paciente em decúbito lateral esquerdo e monitorizado com eletrocardiograma; imagens de ecocardiografia pelo modo M, Bidimensional, Doppler espectral (pulsátil e contínuo) e mapeamento com fluxo em cores⁹⁰. Medidas adquiridas:

- Modo M: Diâmetro diastólico e sistólico do VE, diâmetro ântero-posterior do átrio esquerdo (AE) e diâmetro da raiz da aorta. Espessura do septo interventricular e da parede posterior, medidos, preferencialmente, no eixo curto do ventrículo esquerdo e próximo ao “topo” dos folhetos da valva mitral;
- Bidimensional: Volume do AE, volume diastólico e sistólico do VE. Calculada a FE pelo método de Simpson biplanar modificado e o IMEP do VE.

Considerando o modelo preconizado de 17 segmentos miocárdicos, para o cálculo do IMEP, avalia-se o espessamento e motilidade dos segmentos, sendo normocinético = 1, hipocinético= 2, acinético= 3, discinético= 4 e aneurismático= 5. A somatória dos escores dividida pelo número de segmentos analisados resulta no índice⁹⁰.

A massa do ventrículo esquerdo foi calculada pela fórmula do cubo e indexada à superfície corpórea para estimar o índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE)⁹⁰. A espessura relativa de parede (ERP) foi calculada dividindo-se duas vezes a medida da parede posterior pelo diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo⁹⁶. Hipertrofia concêntrica foi diagnosticada quando o IMVE foi maior que 95 g/m² (para o sexo feminino) e

maior que 115 g/m² (para o sexo masculino), além de ERP > 0,42 (para ambos os sexos)^{90,96}.

- Doppler e Mapeamento de Fluxo em Cores: Fluxo mitral com Doppler espectral (pulsátil e contínuo) para análise da função diastólica e quantificação de valvopatia mitral, quando presente. Fluxo aórtico com Doppler espectral (pulsátil e contínuo), para determinação da abertura e fechamento da valva aórtica (marcar o evento sistólico), e quantificação de valvopatia aórtica, quando presente. Fluxo tricuspídeo pelo Doppler espectral contínuo, para avaliar a presença de valvopatias possíveis e quantificação da pressão sistólica da artéria pulmonar. O diagnóstico e a quantificação das lesões valvares seguiram as recomendações das diretrizes atuais⁹⁷, assim como a caracterização da função diastólica do ventrículo esquerdo⁹⁸.

O Doppler Tecidual foi utilizado para a obtenção da média da velocidade e' (e , posteriormente, calcular a relação E/e') do Doppler espectral da porção basal do septo interventricular e do segmento basal da parede lateral, ambas obtidas em quatro câmaras⁹⁸.

4.8.1 *Strain* longitudinal

A análise do Speckle Tracking foi realizada pelo método de *block matching*, ou seja, análise de um conjunto de marcas acústicas (conjunto de pixels, contendo padrões de rastreamento denominados *kernels*)⁷⁹. O rastreamento dos *kernels* é realizado por similaridade. Os vetores que indicam a velocidade e direção da movimentação dos *kernels* resultam da média dos vetores que formam cada conjunto. A diferença relativa de posição das marcas acústicas, ao longo dos quadros de imagem, define a deformação (*strain*)⁷⁹.

A técnica para obtenção do *strain* longitudinal foi feita da seguinte maneira:

- a. Marcação do evento sistólico por meio do Doppler pulsátil do fluxo aórtico (Figura 6).

Figura 6 - Doppler pulsátil do fluxo aórtico

- b. Determinação de três pontos da borda endocárdica em cada uma das seguintes imagens: apical 3 câmaras (na base da parede ântero-septal, na base da parede ínfero-lateral e no ápice), apical 4 câmaras (na base do septo, na base da parede lateral e no ápice) e apical 2 câmaras (na base da parede inferior, na base da parede anterior e no ápice).

Por meio da ferramenta *Automatic Function Imaging*® (AFI), calculou-se, automaticamente, a deformação de cada um dos 17 segmentos miocárdicos, fornecendo, posteriormente, a deformação global do ventrículo esquerdo (que é a média dos segmentos analisados) (Figura 7).

Figura 7 - *Automatic Function Imaging®* (AFI) de três, quatro e duas câmaras

O programa fornece as curvas do S2D (Figura 8) e o mapa polar com os valores do *strain* longitudinal em cada segmento (Figura 9).

Figura 8 - Curvas sistólicas do *strain* longitudinal e o mapa polar

Figura 9 - O mapa polar mostra o valor do S2D em cada um dos segmentos e o valor do *strain* longitudinal global

Foi definido como pico sistólico o máximo valor absoluto da curva do S2D. Foi definido como território isquêmico os segmentos miocárdicos adjacentes com valor de *strain* alterado, correlacionando-os com a irrigação coronária, conforme o mapa polar abaixo⁹⁹ (Figura 10).

Figura 10 - Mapa Polar com a correlação da irrigação coronária. ADA = artéria coronária descendente anterior, ACX= artéria coronária circunflexa e ACD= artéria coronária direita⁹⁹

4.9 Cinecoronariografia

Os pacientes foram submetidos ao cateterismo cardíaco entre 24 e 72 horas da admissão, utilizando-se a técnica de Sones¹⁰⁰ ou de Judkins¹⁰¹, conforme indicação do médico intervencionista. Os exames foram arquivados na forma de cliques digitais e gravados em CDs, para posterior reavaliação. As lesões foram classificadas quanto ao grau de estenose em: 0- sem lesão, 1- lesão discreta (estenose menor que 50%), 2- lesão moderada (estenose entre 50 e 70%), 3- lesão grave ou significativa (estenose maior ou igual a 70%).

4.10 Métodos estatísticos

Eek *et al.* estudaram 150 pacientes com SCASSST, dos quais, 33 apresentaram oclusão coronária. O *strain* longitudinal global foi capaz de identificar a presença de oclusão coronária com sensibilidade de 67% e especificidade de 71% (área abaixo de curva de 0,71 e ponto de corte ideal estimado em -16,3%). O valor preditivo negativo do exame foi de 0,87 e o valor preditivo positivo de 0,38⁸⁷.

Baseado no trabalho citado acima, utilizando uma precisão de 2%, um desvio-padrão de 2,5%, nível de significância de 5% (α) e poder do teste de 95% ($1 - \beta$), estimou-se uma amostra de 98 pacientes.

As variáveis contínuas foram expressas em média $\pm$ desvio-padrão.

As variáveis nominais em número absoluto ou porcentagem.

Os grupos foram comparados usando os testes estatísticos *Mann-Whitney Test* e o *Fisher's Exact Test*. Regressão logística foi utilizada para avaliar efeitos das variáveis associadas à alteração dos *strain* longitudinal bidimensional em pacientes com estenose $\geq 70\%$. O valor de $p < 0,05$ foi considerado como significativo.

Para o cálculo do território isquêmico, foram construídos modelos estatísticos usando os seguintes valores de corte: -12, -13, -14, -15 e -16 para as áreas irrigadas pelas artérias coronárias: descendente anterior (ADA), circunflexa (ACX) e direita (ACD). O valor de corte com maior área abaixo da curva (AUC) foi escolhido. O número de segmentos adjacentes com valor de *strain* longitudinal igual ao *cut-off* com maior área sob a curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) que se correlacionou com estenose coronária maior ou igual a 70% foi considerado.

Foram calculados o coeficiente de correlação de concordância (CCC) e o fator de correção de “bias” (Cb) para avaliação da variabilidade interobservador.

4.11 Aspectos éticos

4.11.1 Termo de Consentimento

O termo de consentimento está anexado conforme as determinações do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (Anexo A).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta Instituição, com o protocolo número 3522.

4.11.2 Condições de segurança

O ultrassom é uma técnica que não utiliza radiação e não apresenta efeitos adversos agudos ou crônicos. A ecocardiografia constitui um exame de rotina no Pronto Socorro e as imagens obtidas para este estudo não adicionam tempo extra ao exame convencional.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Houve o recrutamento de 133 pacientes no período compreendido entre janeiro de 2011 e agosto de 2013. Destes, 25 pacientes foram excluídos após realização do ecocardiograma (por apresentarem hipertrofia concêntrica, espessura septal ≥ 13 mm, valvopatias aórtica e mitral de grau moderado ou importante, segmentos miocárdicos com aspecto fibrótico e janela acústica inadequada), 4 pacientes não realizaram o cateterismo cardíaco e 4 pacientes tiveram perda de dados, sendo o grupo constituído, efetivamente, por 100 pacientes.

A população estudada apresentava idade média de 60 anos $\pm 11,4$ (DP), com predomínio de pacientes com risco cardiovascular baixo e moderado (conforme os escores de TIMI e GRACE), sendo a maioria do sexo masculino (62 %) e com alta prevalência de hipertensos (81%) (Tabelas 4, 5, 6 e 7).

Tabela 4- Frequência das variáveis numéricas do total de pacientes

Variável Clínica Numérica	Média ($\pm$ DP)
Idade (anos)	60,04 $\pm$ 11,4
Área de Superfície Corporal (m ²)	1,84 $\pm$ 0,23
Frequência Cardíaca (bpm)	76,83 $\pm$ 15,23
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	143 $\pm$ 21,5
TIMI <i>Risk</i>	3,32 $\pm$ 1,33
GRACE	85 $\pm$ 24,5
Killip	1,10 $\pm$ 0,32

Tabela 5 - Estratificação de risco cardiovascular segundo o Escore TIMI

TIMI	N = 100 pacientes (100%)
Baixo Risco (0-2 pontos)	32 (32%)
Moderado Risco (3-4 pontos)	48 (48%)
Alto Risco (5-7 pontos)	20 (20%)

Tabela 6 - Estratificação de risco cardiovascular segundo o Escore GRACE

GRACE	N=100 pacientes (100%)
Baixo Risco (≤ 108)	83 (83%)
Moderado Risco (109-140)	16 (16%)
Alto Risco (> 140)	1 (1%)

Tabela 7 - Características clínicas do total de pacientes

Variável Clínica	N(%) Total= 100
Sexo masculino	62 (62%)
DM	33 (33%)
HAS	81 (81%)
Tabagismo	33 (33%)
Dislipidemia	63 (63%)
HF + ICO	41 (41%)
Procedimento prévio (RM ou ICP)	23 (23%)

Legenda - DM- diabetes mellitus; HAS- hipertensão arterial sistêmica; HF + ICO- história familiar positiva para insuficiência coronária; RM- revascularização miocárdica e ICP- intervenção coronariana percutânea.

Em relação ao grau de estenose coronária, 48% dos pacientes apresentaram lesão $\geq 70\%$ na coronária descendente anterior (ADA), 36% e 27% tiveram estenose $\geq 70\%$ nas coronárias circunflexa (ACX) e coronária direita (ACD), respectivamente.

5.1 Características clínicas dos grupos

Os pacientes foram divididos em dois grupos: pacientes com estenose coronária menor que 70% (grupo A= 34 pacientes) e aqueles com estenose coronária maior ou igual a 70% (grupo B= 66 pacientes).

O conjunto de informações a respeito das características clínicas dos pacientes em cada grupo está demonstrado na Tabela 8.

Tabela 8 - Características clínicas dos pacientes em cada grupo

Variáveis Clínicas	Grupo A (34p) (Estenose coronária < 70%)	Grupo B (66p) (Estenose coronária ≥ 70%)	p
Idade	57,5 (±10,3)	60,8 (±11,3)	0,16
Sexo masculino	18 (52,9%)	44 (66,7%)	0,19
DM	11 (32,4%)	22 (33,3%)	1,00
HAS	23 (67,6%)	58 (87,9%)	0,029
Tabagismo	9 (26,5%)	24 (36,4%)	0,37
Dislipidemia	19 (55,9%)	44 (66,7%)	0,38
HF + para ICO	17 (50%)	24 (36,4%)	0,20
Procedimento prévio	7 (20,6%)	16 (24,2%)	0,82
TIMI	2,85 (±1,04)	3,59 (±1,40)	0,008
GRACE	77,97 (±22,4)	88,7 (±24,18)	0,040
Tempo: Dor-Eco	20,35 (±14)	22,79 (±13,4)	0,21

Legenda - DM- diabetes mellitus; HAS- hipertensão arterial sistêmica; HF + ICO- história familiar positiva para insuficiência coronária; RM- revascularização miocárdica e ICP- intervenção coronariana percutânea, Tempo: Dor-Eco- tempo em horas entre o evento dor e exame de ecocardiografia.

Os grupos diferem quanto à prevalência de hipertensos (grupo B com 87,9%, $p=0,029$) e classificação de risco pelos escores TIMI e GRACE. A análise pela curva ROC resultou em 0,66 para o escore TIMI ($p=0,008$) e em 0,63 para o escore GRACE ($p=0,040$).

Quando dividimos os grupos em baixo, moderado e alto risco segundo os escores, apenas o escore TIMI apresentou diferença estatística. No grupo com estenose coronária grave ($\geq 70\%$), 72,8% e 98,5% foram categorizados como de baixo e moderado risco pelos escores TIMI e GRACE, respectivamente (Tabela 9).

Tabela 9 - Estratificação de risco segundo os escores TIMI e GRACE

Escore TIMI	Grupo A (34p)	Grupo B (66p)	p
<2	15 (44,1%)	17 (25,8%)	0,017
3 e 4	17 (50%)	31 (47%)	
5 a 7	2 (5,9%)	18 (27,3%)	
Escore GRACE	Grupo A (34p)	Grupo B (66p)	p
≤108	31 (91%)	52 (78,8%)	0,29
109 a 139	3 (8,8%)	13 (19,7%)	
≥140	0 (0%)	1 (1,5%)	

Dos pacientes estudados, foram classificados como de baixo risco 32 pacientes pelo escore TIMI e 83 pacientes pelo escore GRACE. Destes, 53,2% e 62,6% tinham estenose coronária $\geq 70\%$ pelo TIMI e GRACE, respectivamente (Tabela 10).

Tabela 10 - Porcentagem de pacientes de baixo risco com estenose coronária grave

Escore de Risco	Estenose coronária < 70%	Estenose coronária $\geq 70\%$	Total
TIMI	15 (46,8%)	17 (53,2%)	32 (100%)
GRACE	31 (37,4%)	52 (62,6%)	83 (100%)

5.2 Dados laboratoriais e eletrocardiográficos

Os grupos diferem quanto ao valor máximo de troponina I, no grupo A, a média foi de $0,71 \text{ ng/ml} \pm 2,18$ (desvio-padrão) e, no grupo B, a média foi de $1,21 \text{ ng/ml} \pm 3,44$ (desvio-padrão), sendo o valor de $p=0,03$.

Os dados das características do ECG de cada grupo estão demonstrados na Tabela 11. A análise da onda T e segmento ST não mostrou diferença entre os grupos.

Tabela 11 - Características do eletrocardiograma

Variáveis do ECG	Grupo A (34p) (Estenose coronária < 70%)	Grupo B (66p) (Estenose coronária $\geq 70\%$)	p
Onda T Invertida	7 (21,2%)	26 (78,8%)	0,07
Depressão SST	9 (28,1%)	23 (71,9%)	0,49

Legenda: SST: segmento ST.

5.3 Características ecocardiográficas

As medidas lineares da raiz da aorta e do ventrículo esquerdo (diâmetros sistólico e diastólico indexados a superfície corpórea), o volume atrial esquerdo (também indexado à superfície corpórea), o índice de massa

do ventrículo esquerdo, a fração de ejeção pelo método de Simpson, e o cálculo do índice de motilidade e espessamento parietal (IMEP) estão demonstrados na Tabela 12 em média $\pm$ desvio-padrão.

O grupo com estenose coronária $\geq 70\%$ apresentou maior volume indexado do átrio esquerdo e maior índice de massa ventricular em relação ao grupo sem estenose coronária significativa.

A fração de ejeção pelo método de Simpson foi menor no grupo com maior comprometimento coronário, assim como também possuíam maior IMEP. A área abaixo da curva (AUC) foi estimada em 0,66 para o IMEP ($p=0,007$) e em 0,64 para a fração de ejeção pelo Simpson ($p=0,021$) (Gráficos 2 e 3).

Gráfico 2 - Curva ROC do IMEP

Gráfico 3 - Curva ROC da FE pelo Simpson

Tabela 12 - Distribuição das medidas ecocardiográficas

Variáveis ecocardiográficas	Grupo A (Estenose coronária < 70%)	Grupo B (Estenose coronária ≥ 70%)	p
Raiz da Ao (mm)	33,06 ± 3,23	33,18 ± 3,78	0,61
AE (mm)	37,18 ± 4,09	40,42 ± 4,34	0,001
Vol. AE (ml/m ²)	28 ± 7,10	33,11 ± 10,68	0,007
VE d. SC(mm/m ²)	26,9 ± 2,9	28,3 ± 4,3	0,14
VE s. SC(mm/m ²)	17,1 ± 2,3	19,09 ± 4,4	0,056
Septo	9,76 ± 1,51	10,38 ± 1,08	0,019
Parede Post.	9,21 ± 1,27	9,92 ± 1,01	0,005
ERP	0,38 ± 0,05	0,39 ± 0,04	0,217
IMVE (g/m ²)	90,53 ± 22,4	107,88 ± 28,87	0,003
FDiast Alterada	25 (73,5%)	53 (80,3%)	0,36
FE Simpson	0,65 ± 0,070	0,59 ± 0,12	0,02
IMEP	1,07 [1,02-1,12]	1,25 [1,16-1,34]	0,007

Legenda - mm: milímetros, ml/m²: mililitro por metro quadrado, mm/m²: milímetro por metro quadrado, ERP: espessura relativa de parede, IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo, g/m²: gramas por metro quadrado, F Diast: função diastólica, FE: fração de ejeção e IMEP: índice de motilidade e espessamento parietal.

5.4 Características do *strain* bidimensional longitudinal

O grupo A (estenose coronária < 70%) apresentou média de *strain* longitudinal global de $-17,84 \pm 2,91$ (DP) e o grupo B (estenose coronária ≥ 70%) esse valor foi de $-15,09 \pm 3,85$ (DP), sendo $p=0,001$ (Tabela 13).

Tabela 13 – Valor da média do *strain* longitudinal global por grupo

	Grupo A	Grupo B	p
Strain Longitudinal Global	$-17,84 \pm 2,91$	$-15,09 \pm 3,85$	0,001

A área abaixo da curva foi de 0,72 e o valor de corte de -14,9 apresentou uma sensibilidade de 50% e especificidade de 90% (Gráfico 4). Segundo dados publicados, a prevalência de doença arterial coronária na população estudada é 37,6%¹⁰², sendo o valor preditivo positivo foi estimado em 75,1% e o valor preditivo negativo em 74,9%.

Gráfico 4 - Curva ROC do *strain* longitudinal global

Em relação à análise do *strain* longitudinal segmentar, foi calculada a curva ROC para cada um dos 17 segmentos do miocárdio. Dos segmentos irrigados pela artéria coronária descendente anterior (ântero-septo basal, ântero-septo médio, septo apical, anterior basal, anterior médio, anterior apical e apical), apenas o *strain* segmentar do segmento apical do septo não apresentou valor de *p* significativo para diferenciar os grupos A (estenose coronária < 70%) e B (estenose coronária ≥ 70%), conforme descritos no Gráfico 5 e Tabela 14.

Gráfico 5 - Curva ROC do *strain* longitudinal segmentar/ADA

Tabela 14 - Análise da Curva ROC dos segmentos irrigados pela ADA

Segmentos irrigados pela ADA	AUC	p
Ântero-septo basal	0,63	0,021
Ântero-septo medial	0,64	0,013
Septo apical	0,60	0,060
Anterior basal	0,65	0,011
Anterior medial	0,69	0,001
Anterior apical	0,66	0,006
Apical	0,64	0,013

Todos os segmentos irrigados pela artéria coronária circunflexa (lateral basal, lateral medial, lateral apical, ínfero-lateral basal e ínfero-lateral medial) apresentaram valores de *strain* longitudinal segmentar que permitiram diferenciar os pacientes com lesão coronária < 70% de estenose (grupo A), daqueles com lesão coronária ≥ 70% de estenose (grupo B), demonstrados no Gráfico 6 e Tabela 15.

Gráfico 6 - Curva ROC do *strain* longitudinal segmentar/ACX

Tabela 15 - Análise da Curva ROC dos segmentos irrigados pela ACX

Segmentos irrigados pela ACX	AUC	p
Lateral basal	0,65	0,013
Lateral medial	0,64	0,014
Lateral apical	0,63	0,021
Ínfero-lateral basal	0,68	0,007
Ínfero-lateral medial	0,64	0,003

Dos segmentos irrigados pela artéria coronária direita (inferior basal, inferior medial, inferior apical, septo basal e septo medial), apenas o segmento septo medial não apresentou valor de *strain* longitudinal segmentar estatisticamente significativo para diferenciar pacientes dos grupos A (estenose coronária < 70%) e B (estenose coronária ≥ 70%), dados apresentados no Gráfico 7 e Tabela 16.

Gráfico 7 - Curva ROC do *strain* longitudinal segmentar/ACD

Tabela 16 - Análise da Curva ROC dos segmentos irrigados pela ACD

Segmentos irrigados pela ACD	AUC	p
Inferior basal	0,69	0,003
Inferior medial	0,70	0,001
Inferior apical	0,68	0,005
Septo basal	0,64	0,032
Septo medial	0,61	0,094

Os valores de corte do *strain* longitudinal bidimensional e o número mínimo de segmentos adjacentes que definiram o território isquêmico para cada artéria coronária foram: ADA -14% e 4 segmentos, ACX -16% e 3 segmentos, e ACD -16% e 3 segmentos. O valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo para o território isquêmico dos pacientes com estenose coronária maior que 70% estão demonstrados na Tabela 17.

Tabela 17 - Análise do território isquêmico segundo a irrigação coronária

Artéria coronária	Cut-off do S2D	Número mínimo de segmentos	S	E	VPP	VPN
ADA	-14	4	42%	88%	67,8%	71,6%
ACX	-16	3	83,3%	47%	48,6%	82,4%
ACD	-16	3	59,3%	74%	57,8%	75,2%

Legenda: ADA- artéria coronária descendente anterior, ACX- artéria coronária circunflexa, ACD- artéria coronária direita, S2D- *strain* longitudinal bidimensional, S- sensibilidade, E- especificidade, VPP- valor preditivo positivo e VPN- valor preditivo negativo.

5.5 Análise de regressão logística

Foi realizada análise de regressão logística com as variáveis que apresentaram p significativo e possam ser responsáveis por algum fator de confusão na avaliação do grau de estenose coronária pelo método do *strain* bidimensional longitudinal. Tais variáveis são: índice de massa do ventrículo esquerdo, espessura do miocárdio, hipertensão arterial sistêmica e *strain* longitudinal global.

Apenas o *strain* longitudinal global apresentou significância estatística, mostrando ser variável independente para diferenciar pacientes com SCASSST com lesão coronária $\geq 70\%$, conforme demonstrados no Gráfico 8 e Tabela 18.

Gráfico 8 - Análise de regressão logística

Legenda: *StrainL* médio- *strain* longitudinal global, HAS- hipertensão arterial sistêmica, Sd- diâmetro do septo na diástole e IMVE- índice de massa do ventrículo esquerdo.

Tabela 18 - Análise de regressão logística entre SLG, HAS, EP e IMVE

Variáveis	Odss ratio	Intervalo de confiança	p
SLG	1,18	1,02-1,39	0,03
HAS	2,45	0,74-8,03	0,14
Espessura parede	0,90	0,53-1,55	0,72
IMVE	1,02	0,99-1,05	0,72

Também foi realizada análise de regressão logística entre fração de ejeção pelo método de Simpson, IMEP e o *strain* longitudinal global. Nessa análise, demonstrou-se que o *strain* bidimensional global é a variável com mais força para identificar estenose coronária $\geq 70\%$ (Tabela 19).

Tabela 19 - Análise de regressão logística entre SLG, FE pelo método de Simpson e IMEP

Variáveis	Odss ratio	Intervalo de confiança	p
SLG	1,21	1,04-1,47	0,043
FE Simpson	0,99	0,91-1,09	0,89
IMEP	1,10	0,76-1,6	0,61

5.6 Análise da variabilidade interobservador

Foram escolhidos, aleatoriamente, 20 pacientes da casuística, e reavaliados o IMEP e *strain* longitudinal global por outro observador. O coeficiente de correlação de concordância (CCC) foi estimado em 0,91 e o fator de correção de “bias” (Cb) em 0,97 para o cálculo do IMEP e em 0,95 (CCC) e 0,996 (Cb) para o cálculo *strain* longitudinal global.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Até o momento, este foi o primeiro estudo que avaliou o uso do *strain* longitudinal bidimensional no pronto-socorro para a identificação de estenose coronária grave (maior ou igual a 70%) em pacientes categorizados como de baixo e moderado risco pelos escores de risco TIMI e GRACE. Existem poucos relatos na literatura que testaram a utilidade do S2D em pacientes com SCASSST como ferramenta diagnóstica. Os trabalhos existentes demonstraram que o método foi capaz de prever oclusão coronária (estenose de 100%) ou identificar pacientes sem lesão coronária significativa (estenose < 50%)⁸⁷⁻⁸⁹.

As diretrizes de intervenção coronária percutânea definem lesão coronária significativa, com indicação de revascularização, estenose $\geq 70\%$ (sendo $\geq 50\%$ quando localizada no tronco da coronária esquerda)⁴⁴. A SCASSST acomete, fundamentalmente, a camada subendocárdica, local no qual predominam fibras longitudinais^{79,103}. Além disso, os *softwares* utilizados para o cálculo do *strain* bidimensional permitem resultado imediato apenas do *strain* longitudinal, os demais (circunferencial e radial), são calculados posteriormente numa estação de trabalhos por meio das imagens digitalizadas.

Pelos motivos acima descritos, consideramos lesão coronária grave quando havia estenose $\geq 70\%$ e analisamos o *strain* longitudinal bidimensional do ventrículo esquerdo para avaliação da isquemia subendocárdica com resultado imediato para melhor estratificação do risco.

6.1 Estratificação de risco pelos escores TIMI e GRACE

O presente estudo apresentou correlação positiva dos escores TIMI e GRACE, e a presença de estenose coronária $\geq 70\%$. Os pacientes com

lesão coronária grave obtiveram valores maiores dos escores, sendo a média $\pm$ desvio-padrão estimado em $3,59 \pm 1,40$ para o escore TIMI e em $88,7 \pm 24,18$ para o escore GRACE (AUC= 0,66 e $p = 0,008$; AUC=0,62 e $p=0,041$, respectivamente). Entretanto, quando dividimos os grupos em baixo, moderado e alto risco segundo os escores, apenas o escore TIMI apresentou diferença estatística para predizer estenose coronária $\geq 70\%$ ($p = 0,017$).

Os trabalhos que avaliaram o escore TIMI com anatomia coronária concordam com os nossos achados. Garcia e cols¹⁰⁴ estudaram a correlação entre o escore de risco TIMI e a gravidade da doença arterial coronária em 688 pacientes com SCASSST submetidos à cinecoronariografia. Os autores concluíram que, para cada aumento na categoria de risco, há aumento não apenas na porcentagem de eventos adversos, mas também na probabilidade de pacientes com doença de três vasos ou com lesão de tronco da coronária esquerda. Mega e cols¹⁰⁵ analisaram a relação entre o escore TIMI e a anatomia coronária em 1.491 pacientes com SCASSST. Pacientes com escores de risco 5-7 (alto risco) apresentaram, mais comumente, estenose grave e doença multiarterial, comparados com aqueles com escores de risco 0-2 (baixo risco). Recentemente, Ben Salem e cols¹⁰⁶ avaliaram a extensão e a gravidade da lesão arterial coronária em análise retrospectiva de 239 pacientes com SCASSST. Os autores classificaram os pacientes em baixo, intermediário e alto risco pelo escore de risco TIMI e compararam os achados angiográficos entre os três grupos. Foi observado que pacientes com escores de risco 0-2 apresentavam, mais significativamente, angiografia coronária normal ou doença arterial coronária insignificante, em comparação aos de escore 5-7 (36,3% *versus* 13%, $p < 0,001$). Por outro lado, doença de três vasos ou lesão de tronco da coronária esquerda foi, mais frequentemente, encontrada entre pacientes de alto risco.

Os estudos que avaliaram tanto o escore TIMI quanto o escore GRACE com a anatomia coronária, também acharam uma correlação positiva entre o valor dos escores com a gravidade da doença coronária. Barbosa e cols¹⁰⁷ avaliaram 112 pacientes com SCASSST pelos escores TIMI e GRACE, e

observaram uma correlação positiva com a presença de estenose coronária $\geq 70\%$ ou $\geq 50\%$ quando em tronco de coronária esquerda. Porém, essa associação foi de fraca magnitude ($r = 0,23$ e $r = 0,27$, para os escores TIMI e GRACE, respectivamente). Nesse estudo, o escore GRACE não foi capaz de prever lesão coronária grave, com área abaixo da curva ROC de 0,59 ($p = 0,13$) e o escore TIMI se mostrou modesto preditor, com área abaixo da curva ROC = 0,66 ($p = 0,008$). Santos e cols estudaram 319 pacientes com SCASSST e, também, observaram uma correlação positiva entre a pontuação dos escores de risco e lesão coronária $\geq 50\%$ ¹⁰⁸. A área sob a curva ROC de cada escore para discriminar a presença ou não de lesão coronária $\geq 50\%$ foi: TIMI = 0,704 ($p < 0,0001$), GRACE hospitalar = 0,623 ($p < 0,0001$) e GRACE em seis meses = 0,562 ($p = 0,0255$).

Existem apenas dois estudos que avaliaram o S2D em pacientes com SCASSST e descreveram o valor total dos escores de risco (sem estratificá-los em baixo, moderado e alto grau). Grenne e cols. demonstraram resultados diferentes dos nossos⁸⁸. Os autores avaliaram 111 pacientes com SCASSST e dividiram em dois grupos de acordo com a presença (21 pacientes) ou não (90 pacientes) de oclusão coronária. Os escores de TIMI e GRACE foram calculados, sendo $3,0 \pm 1,0$ e 121 ± 24 , respectivamente, para o grupo com oclusão coronária; e $2,9 \pm 1,2$ e 111 ± 32 , respectivamente, para o grupo sem oclusão coronária. Não houve diferença estatística entre os grupos. Já Dashlslett e cols que estudaram 64 pacientes com SCASSST, por meio do *strain* longitudinal bidimensional, para excluir lesão coronária significativa (estenose $\geq 50\%$), também verificaram que o escore GRACE foi maior no grupo com maior estenose coronária ($p = 0,02$)⁸⁹.

Se levarmos em consideração que as diretrizes atuais sugerem estratégia invasiva apenas para os pacientes de risco intermediário e alto^{7,11}, 53,2% pelo escore TIMI e 62,6% pelo escore GRACE dos pacientes estudados, poderiam ter recebido alta com estenose coronária grave sem tratamento. Apesar de existir uma correlação entre o valor do escore com a gravidade da estenose coronária, na maioria dos estudos publicados,

podemos dizer que os escores de risco (principalmente o escore de risco GRACE) não permitem descartar que os pacientes de baixo risco estão livres de doença arterial coronária significativa.

6.2 Hipertensão arterial sistêmica, índice de massa do ventrículo esquerdo e espessura relativa de parede

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) e espessura relativa de parede (ERP) foram abordados no mesmo tópico por serem variáveis correlacionadas.

A maioria dos pacientes estudados tinha diagnóstico de HAS (81%), com prevalência diferente entre os grupos A e B ($p=0,029$). Estudos nacionais confirmam a alta prevalência de HAS na nossa população. Em 2006, Santos e cols avaliaram 860 pacientes admitidos com diagnóstico de síndrome coronariana aguda no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e verificaram que 78,1% tinham diagnóstico de HAS¹⁰². Recentemente, Piegas e cols publicaram o registro brasileiro de síndrome coronariana aguda. Trata-se de um estudo multicêntrico nacional no qual a prevalência de HAS foi de 69,8%¹⁰⁹.

A prevalência de HAS é menor nos trabalhos que estudaram o uso S2D em pacientes com SCASSST realizados na Europa. Eek e cols avaliaram 61 pacientes com IAMSSST dos quais 39% eram hipertensos. A amostra foi dividida em dois grupos (conforme a área infartada pela ressonância nuclear magnética) e a variável clínica HAS não diferiu ($p=1$)⁸⁵. Esse mesmo grupo de autores vem publicando, desde então, trabalhos em que diferentes graus de estenose coronária em pacientes com SCASSST são avaliados por meio do S2D. A prevalência de HAS foi de 33%⁸⁷, 38,7%⁸⁸ e 23,4%⁸⁹. Apenas no trabalho de Dahlslett e cols. a HAS, foi mais prevalente no grupo com estenose coronariana significativa ($p=0,02$)⁸⁹. Poderíamos concluir que o fato da variável hipertensão não diferir entre os grupos-caso (doença arterial coronária significativa) e controle (doença arterial coronária não significativa), na maioria dos estudos mencionados,

deva-se ao fato da HAS ter baixa prevalência na população estudada. Entretanto, Sarvari e cols. avaliaram 77 pacientes (sendo, 62,3% hipertensos) com SCASSST submetidos à cinecoronariografia e a HAS também não foi diferente entre os grupos com e sem doença arterial coronária significativa ($p=0,23$)¹¹⁰.

Segundo dados na literatura, o componente longitudinal da deformação miocárdica em pacientes hipertensos diminui quanto maior for o IMVE e maior a ERP⁹¹. Também está descrito que pacientes hipertensos sem aumento patológico do IMVE não apresentaram alterações do S2D em relação aos pacientes sem hipertensão¹¹¹. Apesar dos pacientes hipertensos (avaliados em nosso estudo) estarem na vigência do tratamento, da ERP não diferir entre os grupos e, finalmente, da maioria ter IMVE normal, foi realizada a análise de regressão logística para demonstrar que a redução do *strain* longitudinal nos pacientes estudados se correlaciona apenas a estenose coronária grave e não as variáveis HAS, IMVE e a espessura relativa de parede. Apenas o *strain* longitudinal global permaneceu como variável independente.

6.3 Análises laboratorial e eletrocardiográfica

Valores maiores de troponina I foram encontrados nos pacientes com estenose coronária $\geq 70\%$ ($p=0,03$). Os trabalhos na literatura que estudaram o grau de estenose coronária nos pacientes com SCASSST pelo *speckle tracking* dosaram a troponina T^{87,88,89,110}. Apenas Eek e cols., que compararam 33 pacientes com oclusão coronária (100% com troponina T positiva) com 117 pacientes sem oclusão coronária (78% com troponina positiva), apresentaram diferença estatística ($p < 0,01$)⁸⁷. Nos demais estudos citados, a troponina T não se mostrou significativa para diagnosticar grau de estenose coronária. Sarvari e cols descreveram que a combinação de troponina e *strain* pode aumentar o potencial de acurácia diagnóstica de pacientes com lesão coronária significativa na SCASSST¹¹⁰. Achamos tal

afirmação muito promissora, entretanto, estudos maiores devem ser realizados.

Recentemente, estudos que avaliaram a troponina T ultrasensível verificaram que é possível a detecção de níveis mais baixos de troponina e em menor tempo após o início do quadro isquêmico, permitindo o diagnóstico ou a exclusão de infarto precocemente^{29,30,112}. A detecção de marcadores de necrose miocárdica, independentemente do método utilizado, implica em lesão miocárdica e maior risco cardiovascular, além da indicação formal de estratificação invasiva pelas diretrizes atuais^{7,11}. Acreditamos que o uso do S2D no pronto-socorro tenha grande utilidade nos pacientes com diagnóstico de angina instável com baixo e moderado risco pelos escores de risco TIMI e GRACE.

Conforme descrito na literatura, nem a inversão simétrica da onda T^{88,89,110} tampouco a análise do desvio do segmento ST mostraram significância estatística para diferenciar grau de estenose coronária na SCASSSST^{85,87,88,89,110}.

6.4 Análises dos dados ecocardiográficos

Os pacientes com estenose coronária $\geq 70\%$ apresentaram tanto o diâmetro ântero-posterior quanto o volume do átrio esquerdo maior (p estimado em 0,001 e 0,007, respectivamente). Tais achados, provavelmente, se relacionem à presença de maior prevalência de hipertensos nos pacientes com estenose coronária $\geq 70\%$ e, conseqüentemente, a maior grau de disfunção diastólica.

Os trabalhos que analisaram o grau de estenose coronária nos pacientes com SCASSSST pelo S2D também verificaram fração de ejeção pelo método de Simpson (FE) menor e IMEP maior nos pacientes com maior grau de doença arterial coronária. Dahlslett e cols encontraram FE $0,52 \pm 0,8$ (AUC=0,68 e $p=0,01$) e IMEP $1,13 \pm 0,25$ (AUC=0,74 e $p<0,001$) em pacientes com estenose coronária $\geq 50\%$ ⁸⁹. Eek e cols estudaram 150

pacientes com SCASSSST, e verificaram FE $0,55 \pm 0,9$ (AUC=0,64 e $p=0,02$) e IMEP 1,16 [1,03-1,36] (AUC=0,73 e $p<0,001$) para os pacientes com oclusão coronária⁸⁷. Nossos pacientes com estenose coronária $\geq 70\%$ tinham FE $0,59 \pm 0,12$ (AUC=0,64 e $p=0,02$) e IMEP 1,25 [1,16-1,34] (AUC=0,67 e $p=0,007$).

A FE e o IMEP são informações fornecidas pelo ecocardiograma, e se correlacionam com a gravidade e prognóstico da DAC⁵⁴. Os trabalhos citados e o estudo atual corroboram que tais índices clínicos continuam discriminando os pacientes com maior grau de comprometimento miocárdico e, conseqüentemente, coronário. Entretanto, podemos afirmar que o S2D é mais acurado que a FE e o IMEP para discriminar os pacientes com SCASSSST com estenose coronária significativa.

A análise de regressão logística entre FE, IMEP e SLG mostrou que o *strain* longitudinal apresentou p significativo ($p=0,043$). Isso indica que, das três variáveis, o *strain* é o melhor para identificar doença coronária significativa, justificando o fato de encontrarmos pacientes com doença coronária significativa, contratilidade segmentar normal, e, portanto, FE preservada e IMEP = 1 com *strain* longitudinal bidimensional alterado.

6.5 Análises do *strain* bidimensional, global e segmentar

No presente estudo, o SLG identificou os pacientes com diagnóstico de SCASSSST e estenose coronária $\geq 70\%$ (AUC= 0,72, $p=0,001$). Da mesma forma, os autores Eek e cols estudaram o uso do S2D para diagnóstico de oclusão coronária em pacientes com SCASSSST e relataram que o SLG apresentou uma AUC= 0,76 com $p<0,001$ ⁸⁷. A avaliação por meio do S2D em pacientes com SCASSSST também permitiu a exclusão de doença coronária significativa, sendo estimada uma AUC= 0,87 com $p<0,001$ ⁸⁹. Tais achados confirmam que o *speckle tracking* é um método acurado para avaliação de doença coronária na SCASSSST.

A análise do *strain* bidimensional segmentar demonstrou que o S2D também identificou os segmentos miocárdicos com menor deformação longitudinal, e tem correlação com a coronária culpada pela isquemia. Entretanto, a acurácia diagnóstica foi menor em relação ao *strain* longitudinal global. A análise pela curva ROC resultou em áreas que variaram de 0,60 a 0,69 para os segmentos irrigados pela artéria descendente anterior, de 0,63 a 0,68 para os segmentos irrigados pela artéria coronária circunflexa e de 0,61 a 0,70 para os segmentos irrigados pela artéria coronária direita. Houve, ainda, dois segmentos em que o *strain* bidimensional longitudinal não se mostrou estatisticamente significativo para diagnosticar estenose coronária $\geq 70\%$ na artéria responsável por sua irrigação. São eles: segmento septo medial ($p= 0,094$) e segmento septo apical ($p= 0,060$), irrigados pela artéria coronária direita e artéria descendente anterior, conforme Cerqueira *et al.*⁹⁹. Acreditamos que tal região possa sofrer variações individuais de irrigação segmentar, sendo, muitas vezes, irrigada, preferencialmente, apenas pela artéria descendente anterior (como, por exemplo, nos casos em que a artéria coronária direita é não dominante), ou, preferencialmente, pela artéria coronária direita. Baseado na literatura, a análise do padrão segmentar pode ser limitado, principalmente porque a área isquêmica não está necessariamente alinhada com o padrão de divisão segmentar¹¹³.

Grenne e cols avaliaram 111 pacientes com SCASSST com *strain* bidimensional circunferencial e longitudinal para diagnóstico de oclusão coronária⁸⁸. Os autores descreveram uma AUC= 0,78 e $p < 0,05$ para o *strain* longitudinal segmentar. Nesse estudo, pela análise da regressão logística, apenas o *strain* circunferencial se mostrou marcador de oclusão coronária. Dahlslett e cols verificaram uma AUC= 0,83 com $p < 0,001$ para o *strain* longitudinal territorial na exclusão de estenose coronária significativa⁸⁹. Apesar de encontrarmos significância estatística na avaliação do *strain* longitudinal segmentar, as áreas abaixo da curva não foram tão exuberantes como nos estudos citados. Tais resultados provavelmente se explicam pelo

fato de estarmos avaliando a acurácia diagnóstica para estenose coronária $\geq 70\%$ e não para estenose de 100% (no caso, oclusão coronária) ou $< 50\%$.

O *strain* longitudinal segmentar se mostrou mais acurado em diagnosticar estenose $\geq 70\%$ nos segmentos médios das paredes anterior e inferior em relação ao segmento médio da parede lateral. A imagem da parede lateral sofre muita interferência do parênquima pulmonar, muitas vezes, impossibilitando a visualização apropriada dos *speckles* durante todo o ciclo cardíaco.

Em relação ao número mínimo de segmentos adjacentes (que definiram o território isquêmico para cada artéria coronária), verificamos que o *strain* longitudinal segmentar é mais específico nos territórios irrigados pelas artérias descendente anterior e coronária direita, e mais sensível no território irrigado pela artéria coronária circunflexa. O *strain* longitudinal segmentar apresentou alto valor preditivo negativo para os segmentos irrigados pela artéria coronária circunflexa, o que implica em maior número de falsos positivos. Tal achado, provavelmente, também pode ser explicado pela maior dificuldade técnica de obter imagem adequada da parede lateral.

Eek e cols definiram o número mínimo de segmentos adjacentes ≥ 4 (denominaram de área isquêmica de risco) e o valor do *cut-off* $>$ que -14% para diagnosticar oclusão coronária em pacientes com SCASSST⁸⁷. Calcularam o número mínimo de segmentos adjacentes um valor único, independentemente da coronária comprometida, com sensibilidade de 85%, especificidade de 70%, valor preditivo negativo de 94% e valor preditivo positivo de 44%⁸⁷. Nossos achados variam quanto ao número mínimo de segmentos adjacentes e *cut-off* para os segmentos irrigados pelas artérias coronárias circunflexa e direita (3 segmentos e -16); e foram os mesmos valores, descritos pelos autores, para a região irrigada pela descendente anterior. Encontramos valor preditivo positivo maior e valor preditivo negativo menor em relação ao publicado por Eek e cols. Tais achados, talvez, se expliquem por estarmos calculando o valor do *strain* longitudinal segmentar para diagnosticar estenose $\geq 70\%$ e não oclusão coronária.

6.6 Limitações do estudo

Uma das limitações do nosso trabalho está relacionada à aplicabilidade do método. Cerca de 30% dos pacientes com SCASSST do pronto-socorro não entraram no estudo devido, principalmente, aos seguintes critérios de exclusão: infarto prévio (presença de onda Q patológica no ECG ou presença de segmentos miocárdicos com aspecto fibrótico ao ecocardiograma), fibrilação atrial, doença valvular maior do que moderada e bloqueio de ramo esquerdo. Tal fato provavelmente justifica o porquê da maioria dos nossos pacientes serem de baixo e moderado risco.

A avaliação apenas dos pacientes com indicação de cateterismo cardíaco pode implicar num viés de seleção, pois os pacientes com baixo e moderado risco que não fizeram cateterismo foram excluídos. Entretanto, para uma avaliação adequada da acurácia diagnóstica do *strain* longitudinal bidimensional em pacientes com SCASSST, existia a necessidade de se comparar o método com o padrão-ouro no diagnóstico de doença coronária.

A amostra é relativamente pequena, apesar de estar de acordo com o número mínimo da amostra calculada. Estudos multicêntricos devem ser realizados para que o uso do *strain* bidimensional passe a ser utilizado rotineiramente nas unidades de emergência para o manejo dos pacientes com SCASSST.

6.7 Perspectivas

Os resultados do nosso estudo revelaram que pacientes com SCASSST estratificados como de baixo e moderado risco pelos escores TIMI e GRACE apresentaram alta prevalência de estenose coronária $\geq 70\%$. O *strain* longitudinal bidimensional global é ferramenta útil no manejo desses pacientes, pois proporciona informações ao clínico do pronto-socorro que possibilitam tanto a indicação de estudo hemodinâmico quanto a alta hospitalar precoce desses pacientes.

O *strain* longitudinal segmentar, por meio da definição do território isquêmico, evidencia a quantidade de segmentos isquêmicos e a coronária comprometida mais provável. Essas informações auxiliarão, também, na estratificação de risco de evento adverso, pois os pacientes com maior número de segmentos acometidos estão mais propensos a evoluir desfavoravelmente, necessitando, portanto, de revascularização do miocárdio em risco com mais brevidade.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

O *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo tem boa acurácia para diagnosticar a presença de estenose coronária grave em pacientes com SCASSSST.

Nosso estudo mostrou que pacientes com SCASSSST estratificados como de baixo e moderado risco pelos escores TIMI e GRACE apresentaram alta prevalência de estenose coronária $\geq 70\%$.

O *strain* longitudinal segmentar permite estimar a área de miocárdio isquêmico, por meio do número de segmentos com deformidade alterada, e conhecer a coronária culpada mais provável.

8 ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO ESTUDO: IDENTIFICAÇÃO DE LESÕES CORONÁRIAS GRAVES POR MEIO DO *STRAIN* BIDIMENSIONAL LONGITUDINAL DO VENTRÍCULO ESQUERDO NA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM ELEVÇÃO DO SEGMENTO ST

CENTRO: PS/SEÇÃO DE ECOCARDIOGRAMA

INVESTIGADOR: _____

NÚMERO DO PACIENTE: _____

INICIAIS DO PACIENTE: _____

OBJETIVO DESTE ESTUDO

Você está sendo convidado para participar deste estudo porque queremos avaliar o seu coração por meio de um ultrassom, obtendo dados que possam no futuro estimar riscos desta sua condição de saúde no momento.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Caso você queira participar deste estudo, realizaremos um exame de rotina, o ecocardiograma, que é feito habitualmente em pacientes como você.

RISCOS E DESCONFORTOS

Trata-se do ecocardiograma, um ultrassom do coração, que não necessita de preparo, tampouco gera algum risco de saúde.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS

O estudo em questão proporciona uma coleta de dados do ecocardiograma que permitirá avaliar no futuro o risco de pacientes que estão em condições semelhantes a sua

ALTERNATIVAS À PARTICIPAÇÃO

Caso você não queira participar deste estudo, você receberá o mesmo tratamento, não interferindo este exame em qualquer rotina durante a sua internação.

CONFIDENCIALIDADE

Se você aceitar participar deste estudo, todos os seus registros médicos serão verificados pela equipe de pesquisa em busca de dados para o estudo.

Assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você está dando permissão para que isso seja feito. Sua identidade será mantida em segredo quando os resultados do estudo forem publicados, pois, você está autorizando que seus dados sejam publicados em revistas, artigos e sejam tema de debates e aulas. As informações coletadas durante o estudo serão armazenadas em um computador, mas seu nome não. Seu médico será informado de sua participação neste estudo

NOVOS ACHADOS

Você será informado sobre quaisquer novos achados importantes que se tornarem disponíveis durante o estudo que possam influenciar seu desejo de continuar ou não a participar do estudo.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA E CONSENTIMENTO

Sua participação neste estudo é voluntária. Você pode se recusar a participar ou pode desistir, a qualquer momento durante o estudo, sem ter que dar explicações. Isso não mudará a qualidade de atendimento que você estará recebendo muito menos em qualquer tipo de penalidade.

Os membros da equipe de pesquisa podem encerrar sua participação no programa de pesquisa após análise das razões pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. O motivo será explicado a você e pode ser devido a alguma alteração médica que pode colocá-lo em risco de outras complicações se continuar a participar, cancelamento do estudo pela coordenação do estudo, por você não cumprir as orientações dadas pela equipe de pesquisa ou outras questões administrativas. Caso isso venha a acontecer seu tratamento continuará sendo feito pelo seu médico

TRATAMENTO MÉDICO/INDENIZAÇÃO

O seu tratamento regular no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia será mantido normalmente.

O serviço de pronto-socorro do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia estará pronto a recebê-lo e tratá-lo em caso de intercorrências, também entrando em contato com o médico responsável pelo estudo caso necessário.

Em caso de dúvida a respeito de danos relacionados à pesquisa entre em contato com Dra Andrea de Andrade Vilela no telefone 5085-6060

Ao assinar este termo você não abre mão de nenhum direito legal.

SOLICITAÇÃO DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS

O investigador clínico, Dra Andrea de Andrade Vilela, tel: 5085-6060, irá responder todas as dúvidas que você possa ter sobre sua participação neste estudo. Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia no tel 5085-4040. Uma cópia deste termo será entregue para você.

Li e compreendi este termo de consentimento e todas as minhas dúvidas foram resolvidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa, os procedimentos de estudo a que serei submetido e os possíveis riscos e desconfortos e os benefícios que posso apresentar. As alternativas à minha participação neste estudo também foram discutidas. Portanto, concordo voluntariamente em fornecer meu consentimento para participar deste estudo clínico.

_____	_____	____:____ h
Assinatura do Paciente	Data	Hora

_____	_____	____:____ h
Testemunha (se necessário)	Data	Hora

_____	_____	____:____ h
Assinatura do Investigador	Data	Hora

ANEXO B – Formulário de pesquisa

Formulário de pesquisa: **IDENTIFICAÇÃO DE LESÕES CORONÁRIAS GRAVES POR MEIO DO STRAIN BIDIMENSIONAL LONGITUDINAL DO VENTRÍCULO ESQUERDO NA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM ELEVÇÃO DO SEGMENTO ST**

Nome: _____ Registro: _____
 Data exame: ____/____/____ Data nascimento: ____/____/____ Telefone
 (____): _____
 Peso: _____ Altura: _____ Sexo: ☐M ☐F

A. CLÍNICA*Antecedentes*

☐DM ☐HAS ☐TABAGISMO ☐DISLIPIDEMIA ☐AF+Ico
☐Ico prévia ☐Procedimento prévio (☐RM ☐ATC ☐ambos)

Medicações em uso

☐Nitrato ☐Betabloq ☐Bloq Canal Ca ☐IECA ☐AT2
☐Dobuta ☐Dopamina ☐Diurético ☐Amiodarona ☐AAS
☐Hipolipemiente ☐Antiplaquetário

Dados do evento

Tempo entre possível evento (dor) e eco: ____ horas
 Killip máximo (1 a 4): ____ Timi Risk (valor numérico): ____
 GRACE (admissão): ____

**TIMI Risk Score for
 Unstable Angina/Non-ST Elevation MI**

**All-Cause Mortality, New or Recurrent MI,
 or Severe Recurrent Ischemia Requiring
 Urgent Revascularization Through 14 d
 TIMI Risk Score After Randomization, %**

0-1	4.7
2	8.3
3	13.2
4	19.9
5	26.2
6-7	40.9

The TIMI risk score is determined by the sum of the presence of 7 variables at admission; 1 point is given for each of the following variables:

- age 65 y or older;
- at least 3 risk factors for CAD;
- prior coronary stenosis of 50% or more;
- ST-segment deviation on ECG presentation;
- at least 2 anginal events in prior 24 h;
- use of aspirin in prior 7 d;
- elevated serum cardiac biomarkers.
- Prior coronary stenosis of 50% or more remained relatively insensitive to missing information and remained a significant predictor of events.

Escore de risco GRACE e nomograma para mortalidade por todas as causas após 6 meses da alta hospitalar

História clínica		Características encontradas na admissão		Características encontradas durante a hospitalização	
1) <u>Idade em anos</u>		4) <u>Frequência Cardíaca (bpm)</u>		7) <u>Creatinina Sérica (mg/dl)</u>	
≤29	0	≤49,9	0	0-0,39	1
30-39	0	50-69,9	3	0,4-0,79	3
40-49	18	70-89,9	9	0,8-1,19	5
50-59	36	90-109,9	14	1,2-1,59	7
60-69	55	110-149,9	23	1,6-1,99	9
70-79	73	150-199,9	35	2-3,99	15
80-89	91	≥200	43	≥4	20
≥90	100				
2) <u>História de ICC</u>	24	5) <u>PA Sistólica (mmHg)</u>		8) <u>Elevação de enzimas cardíacas</u>	15
3) <u>História de IAM</u>	12	≤79,9	24	9) <u>Não submetido a ICP no hospital</u>	14
		80-99,9	22		
		100-119,9	18		
		120-139,9	14		
		140-149,9	10		
		160-199,9	4		
		≥200	0		
		6) <u>Depressão SST</u>	11		
Pontos		Prognóstico de óbito por todas as causas em 6 meses após a alta hospitalar			
1) _____ 2) _____ 3) _____ 4) _____ 5) _____ 6) _____ 7) _____ 8) _____ 9) _____ Total= _____ (Escore de Risco Total) Risco de Mortalidade= _____

Legenda: IAM= infarto agudo do miocárdio; ICC= insuficiência cardíaca congestiva; bpm= batimentos por minuto; SST= segmento ST; PA= pressão arterial mmHg= milímetros de mercúrio; mg/dl= miligramas por decilitro; ICP= intervenção coronariana percutânea.

B. LABORATÓRIO

CKMB- atividade máxima: _____ CK massa máxima: _____ Troponina máxima: _____

C. ELETROCARDIOGRAMA

Alteração de onda T: ☐sim ☐não

Se sim, qual parede: ☐ântero-septal ☐anterior ☐inferior
☐lateral ☐posterior

Desvio do segmento ST: ☐sim ☐não

Se sim, qual parede: ☐ântero-septal ☐anterior ☐inferior
☐lateral ☐posterior

D. PROCEDIMENTO INVASIVO

tempo entre eco e cate: _____ horas

DA: ☐Discreto ☐moderado ☐grave ☐OT

CX: ☐Discreto ☐moderado ☐grave ☐OT

CD: ☐Discreto ☐moderado ☐grave ☐OT

Circulação colateral ☐presente ☐ausente

Tratamento no cate: ☐DA ☐CX ☐CD

Outros dados: _____

9 REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Compressed Mortality File 1999-2009. CDC WONDER Online Database, compiled for Compressed Mortality File 1999–2009 Series 20, No. 20, 2012. Underlying cause-of-death 1999-2009 [cited 2012 Aug 20]. Available from: <http://wonder.cdc.gov/mortSQL.html>.
2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, HeitJA, Howard VJ, Huffman MD, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Magid D, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Schreiner PJ, Sorlie PD, Stein J, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Strokes Statistic-2013 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:e6-e245.
3. Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz Finkelstein EA, Hong Y, Johnston SC, Khera A, Lloyd-Jones DM, Nelson SA, Nichol G, Orenstein D, Wilson PW, Woo YJ; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis; Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiopulmonary; Critical Care; Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:933-44.

4. Polanczyk CA, Ribeiro JP. Coronary artery disease in Brazil: contemporary management and future perspectives. *Heart*. 2009;95:870-6.
5. DATASUS. Indicadores de saúde [citado 15 jun 2012]. Disponível em: [http:// www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br).
6. Selwyn AP, Braunwald E. Isquemic heart disease. In: Kasper DL, Braunwald E., Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jamelson JL (Eds). *Harrison's: principles of internal medicine*. 16th ed. McGraw-Hill, 2004; 1434-44.
7. Nicolau J, Timerman A, Marin-Neto J, Piegas L, Barbosa C, Franci A, Avezum Jr A, Carvalho A, Markman Filho B, Polanczyk C, Rochitte C, Serrano Júnior C, Precoma D, Silva Junior D, Albuquerque D, Stefanini E, Knobel E, Jatene F, Feres F, Morcerf F, Ganem F, Lima Filho F, Feitosa Filho G, Ferreira J, Meneghetti J, Saraiva J, Silva L, Maia L, Baracioli L, Lisboa L, Dallan L, Bodanese L, Andrade M, Oliveira Júnior M, Dutra O, Coelho O, Leães P, Albuquerque P, Lemos P, Kalil R, Costa R, Esporcate R, Marino R, Botelho R, Meneghelo R, Sprovieri S, Timerman S, Mathias Júnior W. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007) - Atualização 2013/2014. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3 Suppl1):1-75.
8. Costa FM, Ferreira J, Aguiar C, Dores H, Figueira J, Mendes M. Impacto of ESC/ACCF/AHA/WHF universal definition of myocardial infarction on mortality at 10 years. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2544-50.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasché P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver

- D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551-67.
10. Giugliano RP, Braunwald E. The year in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63:201-14.
 11. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., Chavey WE 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Jneid H, Ettinger SM, Ganiats TG, Philippides GJ, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson W, Yancy CW. 2012 ACCF/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e179-347.
 12. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation*. 1989; 80:410-4.
 13. Campeau L. Letter: grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976; 54:522-3.
 14. Braunwald E. Application of current guidelines to the management of unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2003; 108 (16 Suppl III): III28-37.
 15. Langer A, Freeman MR, Armstrong PW. ST segment shift in unstable angina: pathophysiology and association with coronary anatomy and hospital outcome. *J Am Coll Cardiol*. 1989; 13 (7): 1495-502.
 16. Barrabes JA, Figueras J, Moure C, Cortadellas J, Soler-Soler J. Prognostic significance of ST segment depression in lateral leads I, aVL, V5 and V6 on the admission electrocardiogram in patients with a first acute myocardial infarction without ST segment elevation. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35 (7):1813-9.

17. Holmvang L, Andersen K, Dellborg M, Clemmensen P, Wagner G, Grande P, Abrahamsson P. Relative contributions of a single-admission 12-lead electrocardiogram and early 24-hour continuous electrocardiographic monitoring for early risk stratification in patients with unstable coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1999;83:667-74.
18. Holmvang L, Clemmensen P, Wagner G, Grande P, Admission standard electrocardiogram for early risk stratification in patients with unstable coronary artery disease not eligible for acute revascularization therapy: a TRIM substudy. Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction. *Am Heart J.* 1999;137:24-33.
19. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafucci A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA.* 1999; 281:707-13.
20. Nyman I, Areskog M, Areskog NH, Swahn E, Wallentin L. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease. The RISC Study Group. *J Intern Med.* 1993;234:293-301.
21. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, 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. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(1):133-40.
22. Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicky IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. *Am J Cardiol.* 1999;84 (4):379-85.
23. Newby LK, Goldmann BU, Ohman EM. Troponin: an important prognostic marker and risk-stratification tool in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(4 Suppl S):31S-36S.

24. Godoy MF, Braile DM, Purini Neto J. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. *Arq Bras Cardiol.* 1998; 71(4):629-33.
25. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, Katus HÁ. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med.* 1992; 327(3):146-50.
26. Newby LK, Kaplan AL, Granger BB, Sedor F, Califf RM, Ohman EM. Comparison of cardiac troponin T versus creatine kinase-MB for risk stratification in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol.* 2000;85:801-5.
27. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1996;335:1342-9.
28. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48 (1):1-11.
29. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buerge C, Potocki M, Noveanu M, Breidthardt T, Twerenbold R, Winkler K, Bingisser R, Mueller C.. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assay. *N Engl J Med.* 2009;36:858-67.
30. Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, Jaraush J, Jaffe AS, Katus HA. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem.* 2010;56:254-61.
31. Zaacks SM, Liebson PR, Calvin JE, Parrillo JE, Klein LW. Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: does the clinical diagnosis have therapeutic implications? *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:107-18.
32. Calvin JE, Klein LW, VandenBerg BJ, Meyer P, Ramirez-Morgen LM, Parrillo JE. Clinical predictors easily obtained at presentation predict resource utilization in unstable angina. *Am Heart J.* 1998;136:373-81.
33. Kong DF, Blazing MA, O'Connor CM. The health care burden of unstable angina. *Cardiol Clin.* 1999;17:247-61.

34. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, Concannon CA, Cowan M, Edwards C, Fuster V, Goldman L, Green, LE, Grines CL, Lytle BW, McCauley KM, Mushlin AI, Rose GC, Smith EE, Swain JA, Topol EJ, Willerson JT. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation*. 1994;90:613-22.
35. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE 3rd, Steward DE, Theroux P, Alpert JS, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:294-5.
36. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835-42.
37. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Bernink PJLM, Salein D, Bayes De Luna A, Fox K, Lablanche JM, Radley D, Premmureur J, Braunwald E. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation*. 1999;100:1593-601.
38. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Goodman SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA; Grace Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727-33.

39. 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;141:190-9.
40. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RI, Piepper KS, Eagle KA, Van de Werf, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (Grace). *BMJ*. 2006;333:1091.
41. Bavry AA, Kumbhani DJ, Quiroz R, Ramchandani SR, Kenchaiah S, Antman EM. Invasive therapy along with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stents improves survival in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis and review of the literature. *Am J Cardiol*. 2004;93:830-5.
42. Biondi-Zoccai GG, Abbate A, Agostoni P, Testa L, Burzotta F, Lotrionte M, Trani C, Biasucci LM. Long-term benefits of an early invasive management in acute coronary syndromes depend on intracoronary stenting and aggressive antiplatelet treatment: a metaregression. *Am Heart J*. 2005;149:504-11.
43. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:2908-17.
44. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Nallamothu BK, Ting HH; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;6;58:e44-122.

45. Peels CH, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. *Am J Cardiol.* 1990;65:687-91.
46. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1991;84(3 Suppl):I85-92.
47. Marwick TH. Current status of non-invasive techniques for the diagnosis of myocardial ischemia. *Acta Clin Belg.* 1992;47:1-5.
48. Heyndrickx GR, Baig H, Nellens P, Leusen I, Fishbein MC, Vatner SF. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions. *Am J Physiol.* 1978;234:H653-9.
49. Oliveira JLM, Barreto MA, Silva ABA, Sousa ACS. Stress echocardiography in coronary artery disease. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004;19:55-63.
50. Visser CA, Lie KI, Kan G, Meltzer R, Durrer D. Detection and quantification of acute, isolated myocardial infarction by two dimensional echocardiography. *Am J Cardiol.* 1981;47:1020-5.
51. Ryan T, Vasey CG, Presti CF, O'Donnell JA, Feigenbaum H, Armstrong WF. Exercise echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with normal left ventricular wall motion at rest. *J Am Coll Cardiol.* 1988;11:993-9.
52. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davidson TW, Davis JL, Douglas PS, Gillam LD. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation.* 1997;95:1686-744.

53. Kloner RA, Parisi AF. Acute myocardial infarction: diagnostic and prognostic applications of two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1987;75:521-4.
54. Stein JH, Neumann A, Preston LM, VandenBerg BJ, Parrillo JE, Calvin JE, Marcus RH. Improved risk stratification in unstable angina: identification of patients at low risk for in-hospital cardiac events by admission echocardiography. *Clin Cardiol*. 1998;21:725-30.
55. Piérard LA. Functional mitral regurgitation in acute coronary syndrome: what determines its prognostic impact? *Eur Heart J*. 2006;27:2615-6.
56. Pinheiro Jr. JA. Comentário editorial sobre papel do ecocardiograma transtorácico de rotina na unidade de dor torácica. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2010;23:16-17.
57. Kansal M, Kessler C, Frazin L. Hand-held echocardiogram does not aid in triaging chest pain patients from the emergency department. *Echocardiography*. 2009;26:625-9.
58. Armstrong WF. Echocardiography in coronary artery disease. *Progr Cardiovasc Dis*. 1988;30:267-88.
59. Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Arnese M, Fioretti P, Pingitore A, Picano E, Buck T, Erbel R, Flachskampf FA, Hanrath P. Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:30-6.
60. Kvitting JP, Wigstrom L, Strotmann JM, Sutherland GR. How accurate is visual assessment of synchronicity in myocardial motion? An in vitro study with computer-simulated regional delay in myocardial motion: clinical implications for rest and stress echocardiography studies. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12:698-705.
61. Perk G, Tunick PA and Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography – from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:234-43.
62. Torrent-Guasp F. La estructura macroscópica del miocárdio ventricular. *Rev Esp Cardiol*. 1980;33:265-87.

63. Streeter DD Jr, Spotnitz HM, Patel DP, Ross J Jr, Sonnenblick EH. Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. *Circ Res*. 1969; 24:339-47.
64. Arts T, Costa KD, Covell JW, McCulloch AD. Relating myocardial laminar architecture to shear strain and muscle fiber orientation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001;280:H2222-9.
65. Del Castillo JM, Herszkowicz N, Boschilia T, Capuano RL, Cortese MDS. Deformação miocárdica tangencial (shear strain) em indivíduos normais: o seu significado. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2009;22:20-6.
66. Kocica MJ, Corno AF, Carreras-Costa F, Ballester-Rodes M, Moghbel MC, Cueva NC, Lackovic V, Kanjuh VI, Torrent-Guasp F. The helical ventricular myocardial band: global, three dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;295:521-40.
67. LeGrice IJ, Takayama Y, Covell JW. Transverse shear along myocardial cleavage planes provides a mechanism on normal systolic wall thickening. *Circ Res*. 1995;77:182-93.
68. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and intact heart. *Circ Res*. 1973;33:233-43.
69. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*. 2000;102:158-64.
70. Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JA, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106:50-6.
71. Derumeaux G, Loufoua J, Pontier G, Cribier A, Ovize M. Tissue Doppler imaging differentiates transmural from nontransmural acute myocardial infarction after reperfusion therapy. *Circulation*. 2001;103:589-96.

72. Korinek J, Wang J, Sengupta PP, Miyazaki C, Kjaergaard J, McMahon E, Abraham TP, Belohlavek M. Two-dimensional strain—a Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: validation in vitro and in vivo. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1247-53.
73. Toyoda T, Baba H, Akasaka T, Akiyama M, Neishi Y, Tomita J, Sukmawan R, Koyama Y, Watanabe N, Tamano S, Shinomura R, Komuro I, Yoshida K. Assessment of regional myocardial strain by a novel automated tracking system from digital image files. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:1234-8.
74. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, Støylen A, Ihlen H, Lima JA, Smiseth OA, Slørdahl SA. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography; validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:789-93.
75. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, Nesser HJ, Khandheria B, Narula J, Sengupta PP. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:351-69.
76. Hoit BD. Strain and strain rate echocardiography and coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:179-90.
77. Marwick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47:1313-27.
78. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, Kaluski E, Krakover R, Vered Z. Two dimensional strain: a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:1021-9.
79. Del Castillo JM, Herszkowicz N, Ferreira C. Speckle tracking – a contratilidade miocárdica em sintonia fina. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2010;23:46-54.

80. Liang HY, Cauduro S, Pellikka P, Wang J, Urheim S, Yang EH, Rihal C, Belohlavek M, Khandheria B, Miller FA, Abraham TP. Usefulness of two-dimensional speckle strain for evaluation of left ventricular diastolic deformation in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2006;98:1581-6.
81. Choi JO, Cho SW, Song YB, Cho SJ, Song BG, Lee SC, Park SW. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:695-701.
82. Bertini M, Mollema SA, Delgado V, Antoni ML, Ng AC, Holman ER, Boriani G, Schalij MJ, Bax JJ. Impact of time to reperfusion after acute myocardial infarction on myocardial damage assessed by left ventricular longitudinal strain. *Am J Cardiol.* 2009 15;104:480-5.
83. Park YH, Kang SJ, Song JK, Lee EY, Song JM, Kang DH, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Prognostic value of longitudinal strain after primary reperfusion therapy in patients with anterior-wall acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:262-7.
84. Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, Kokumai M, Otani S, Lang RM. The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:36-44.
85. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Hol PK, Smith HJ, Smiseth OA, Edvardsen T, Skulstad H. Strain echocardiography and wall motion score index predicts final Infarct size in patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3:187-194.
86. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2:356-64.
87. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Smiseth AO, Edvardsen T, Skulstad H. Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur J Echocardiogr.* 2010 Jul;11:501-8.

88. Grenne B, Eek C, Sjøli B, Dahlslett T, Uchto M, Hol PK, Skulstad H, Smiseth OA, Edvardsen T, Brunvand H. Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart*. 2010;96:1550-6.
89. Dahlslett T, Karlsen S, Grenne S, Eek C, Sjøli B, Skulstad H, Smiseth OA, Edvardsen T, Brunvand H. Early assessment of strain echocardiography can accurately exclude significant coronary artery stenosis in suspect non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27:512-9.
90. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63.
91. Narayanan A, Aurigemma GP, Chinali M, Hill JC, Meyer TE, Thige D. Cardiac mechanics in mild hypertensive heart disease: a speckle-strain imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2:382-90.
92. Sanches PC, Moffa PJ. Distúrbio da condução intraventricular. In: Ramires JA, Oliveira SA (Eds). *Eletrocardiograma: normal e patológico*. 7.ed. São Paulo: Roca, 2001, p 386-94.
93. Lorga AM, Lorga Filho AM. Aspectos eletrocardiográficos das taquicardias de QRS estreito/ Fibrilação atrial. In: Ramires JA, Oliveira SA (Eds). *Eletrocardiograma: normal e patológico*. 7.ed. São Paulo: Roca, 2001, p 291-2.
94. Moffa PJ. O eletrocardiograma nas disritmias mais frequentes. In: Ramires JA, Oliveira SA (Eds). *Eletrocardiograma: normal e patológico*. 7.ed. São Paulo: Roca, 2001, p 236-47.

95. Silva MAD, Sousa AGMR, Schargodsky H. Fatores de risco para infarto do miocárdio no Brasil. Estudo FRICAS. *Arq Bras Cardiol.* 1998;71:667-75.
96. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, Vargiu P, Simongini I, Laragh JH. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:1550-8.
97. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(23):2440-92.
98. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:165-93.
99. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105:539-42.
100. Sones FM Jr. Diagnosis of septal defects by the combined use of heart catheterization and selective cinecardioangiography. *Am J Cardiol.* 1958;2:724-31.
101. Judkins MP. Percutaneous transfemoral selective coronary arteriography. *Radiol Clin North Am.* 1968;6:467-92.
102. Santos ES, Minuzzo L, Pereira MP, Castillo MTC, Palácio AG, Ramos RF, Timerman A, Piegas LS. Registro de síndrome coronariana aguda em um centro de emergências em cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87:597-602.

103. Sarafoff N, Schuster T, Vochem R, Fichtner S, Martinoff S, Schwaiger M, Schömig A, Ibrahim T. Association of the ST elevation and non ST elevation presentation on ECG with transmural and size of myocardial infarction as assessed by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Electrocardiol.* 2013;46:100-6.
104. Garcia S, Canoniero M, Peter A, de Marchena E, Ferreira A. Correlation of TIMI risk score with angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation on acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2004;93:813-6.
105. Mega JL, Morrow DA, Sabatine MS, Zhao XQ, Snapen SM, Di Battiste PM, Gibson CM, Antman EM, Braunwald E, Thérout P. Correlation between the TIMI risk score and high- risk angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Am Heart J.* 2005;149:846-50.
106. Ben Salem H, Oualis S, Hammas S, Bougmiza I, Guibaa R, Ghannem K, Neffati E, Remadi F, Boughzela E. Correlation of TIMI risk score with angiographic extent and severity of coronary artery disease in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2011;60:87-91.
107. Barbosa CE, Viana M, Brito M, Sabino M, Garcia G, Maraux M, Souza AC, Noya-Rabelo M, Esteves JP, Correia LC. Acurácia dos escores GRACE e TIMI na predição da gravidade angiográfica da síndrome coronariana aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99:818-24.
108. Santos ES, Filho LFA, Fonseca DM, Londero HJ, Xavier RM, Pereira MP, Minuzzo L, Souza Rd, Timerman A. Correlação dos escores de risco com a anatomia coronária na síndrome coronária sem supra de ST. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100:511-7.
109. Piegas LS, Avezum A, Guimarães HP, Muniz AJ, Reis HJL, Santos ES, Knobel M, Souza RD. Comportamento da síndrome coronariana aguda. Resultados de um registro brasileiro. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100:502-10.

110. Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W, Bendz B, Aakhus S, Aaberge L, Edvardsen T. Layer- Specific Quantification of Myocardial Deformation by Strain Echocardiography May Reveal Significant CAD in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:535-44.
111. Rodrigues RC. Aplicações clínicas: hipertensão arterial sistêmica. In: Del Castilho JM. *Strain cardíaco*. Rio de Janeiro: Revinter. 2013; p.133.
112. Body R, Carley S, MacDowell G, Jaffe AS, France M, Cruickshank K, Wibberley C, Nuttall M, Mackway-Jones K. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high- sensitivity assay. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1332-9.