Edson Renato Romano

**Elaboração de um Escore de Risco para Síndrome Coronária
Aguda em Hospital Terciário Privado**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, entidade associada da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia.

Orientador: Prof. Dr. Leopoldo Soares Piegas

São Paulo

2013

Todo conhecimento humano começou com intuições, passou daí aos conhecimentos e terminou com ideias.

Immanuel Kant

DEDICATÓRIAS

*À Ieda, minha esposa, amada companheira,
que me traz tranquilidade, felicidade e é a maior incentivadora das minhas
atuais conquistas.*

*Aos meus amados filhos, Raphael, Marcelo e
André, alegria da minha vida, fonte constante da energia que me impulsiona.*

*Ao meu querido enteado, Breno, exemplo de
caráter e bondade.*

*A minha querida mãe, Dora, pelo seu amor,
dedicação, educação e otimismo a mim transmitidos.*

*Ao meu querido e saudoso pai, Doro, fonte de
inspiração, tolerância e coragem.*

*A minha querida irmã e família, pelo exemplo
de união.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus amigos Marcos Barbosa e Enilton Egito, companheiros de trabalho, conquistas e realizações importantes na minha trajetória de vida.

Ao meu orientador, Professor Dr. Leopoldo Soares Piegas, que acreditou na minha capacidade profissional ainda jovem, meu agradecimento pela sua dedicação, conhecimento científico e objetividade, fundamentais para realização da minha pesquisa.

Ao Hospital do Coração, que me acolhe há mais de 30 anos, possibilitando desenvolvimento da minha carreira. Agradeço à Diretoria da Associação do Sanatório Sírio, ao Diretor-Geral, Professor Dr. Adib Domingos Jatene, e ao Superintendente Corporativo, Dr. Antonio Carlos Kfoury, fontes de inspiração pela competência e dedicação transmitidas.

Ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e à Universidade de São Paulo, que possibilitaram a realização deste doutorado.

Ao Instituto de Ensino e Pesquisa do HCor, pelo apoio científico e em especial à colaboração de Alexandre Biasi e Dr. Otavio Berwanger.

Ao corpo clínico do HCor, que participou no diagnóstico e tratamento dos pacientes envolvidos no projeto. Meus agradecimentos pela competência e comprometimento, que possibilitaram a captação de dados fidedignos.

Ao corpo de enfermagem pelo excelente trabalho desenvolvido nos cuidados aos pacientes e apoio aos seus familiares.

Ao serviço de psicologia, pelo suporte fundamental durante o tratamento hospitalar dedicado aos doentes e familiares.

Ao Professor Dr. Alberto Duarte e colaboradores do laboratório de análises clínicas do HCor, pela competente contribuição na metodologia dos exames realizados.

Às secretárias Cynthia, Monica, Valdenice, Valéria e Enf. Rosianne, responsáveis pela digitação dos dados das fichas clínicas e acompanhamento telefônico dos pacientes. Meu especial agradecimento pela profunda dedicação.

À Alessandra, pela realização do programa de computação do banco de dados, fundamental para a realização da pesquisa.

Ao Frederico Moreira, pela competente realização do plano estatístico e análise dos dados, aspectos de grande importância para o desenvolvimento e a riqueza desse trabalho.

Ao serviço de prontuários, que contribuiu para o correto preenchimento das fichas clínicas.

Aos pacientes que aceitaram participar deste estudo e que depositaram sua confiança na seriedade e importância dessa pesquisa.

LISTA DE SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
AE	Átrio Esquerdo
AI	Angina Instável
AROC	Receiver Operating Characteristic Area (Área sob a curva ROC)
ATC	Angioplastia Transluminal Coronária
AU	Ácido Úrico
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BAV	Bloqueio Átrio Ventricular
BAVT	Bloqueio Átrio Ventricular Total
BCCa	Bloqueador do Canal de Cálcio
BB	Betabloqueador
BRA	Bloqueador do Receptor da Angiotensina II
BRE	Bloqueio de Ramo Esquerdo
BRD	Bloqueio de Ramo Direito
CKMB	Creatinínofosfoquinase Fração MB
CREDO	Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation Trial
CRM	Cirurgia de Revascularização do Miocárdio
DAC	Doença Arterial Coronária
DAP	Doença Arterial Periférica
DCV	Doença Cardiovascular
DLP	Dislipidemia
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECG	Eletrocardiograma
ESSENCE	Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in non-Q – wave Coronary Events
FA	Fibrilação Atrial
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

FC	Frequência Cardíaca
FRISC II	Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease II Trial
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
GUSTO	Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen of Occluded Coronary Arteries
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HB	Hemoglobina
HBPM	Heparina de Baixo Peso Molecular
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HNF	Heparina Não Fracionada
HT	Hematócrito
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAMCSST	Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST
IAMSSST	Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnivelamento do Segmento ST
IC	Insuficiência Cardíaca
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICP	Intervenção Coronária Percutânea
IECA	Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina II
IN TIME II	Intravenous NPA for the treatment of Infarcting Myocardium Early
IR	Insuficiência Renal
IRC	Insuficiência Renal Crônica
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PCR	Parada Cardiorrespiratória
PCRus	Proteína C Reativa Ultrassensível

PREMIER	The Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Events and Recovery – PREMIER – evaluating the impact of myocardial infarction on patient outcomes
PURSUIT	Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina:Receptor Suppression using Integrilin (eptifibatide)
REPLACE-2	The Randomized Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events
rtPA	Ativador Tecidual do Plasminogênio Recombinado
RM	Revascularização do Miocárdio
ROC	Receiver Operating Characteristic (curva ROC)
SCA	Síndrome Coronária Aguda
SK	Estreptoquinase
SST	Supradesnívelamento do Segmento ST
UCO	Unidade Coronária
TACTICS-TIMI18	Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Trombolysis in Myocardial Infarction 18
TIMI	Trombolysis in Myocardial Infarction
TIMI III B	Trombolysis in Myocardial Infarction IIIB
TPSV	Taquicardia Paroxística Supraventricular
TV	Taquicardia Ventricular
VE	Ventrículo Esquerdo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis usadas na análise e valor discriminante	12
Tabela 2 - Características basais da população do estudo	60
Tabela 3 - Variáveis eletrocardiográficas qualitativas	61
Tabela 4 - Variáveis laboratoriais quantitativas.....	80
Tabela 5 - Medicamentos prescritos durante a internação	82
Tabela 6 - Relação das complicações durante hospitalização	65
Tabela 7 - Frequência das variáveis que definem o desfecho primário e secundário	66
Tabela 8a - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Idade,Gênero e Antecedentes (seguimento 30 dias)	67
Tabela 8b - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Antecedentes (seguimento 30 dias)	86
Tabela 8c - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Antecedentes (seguimento 30 dias)	69
Tabela 9a - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Medicamentos de uso prévio (seguimento 30 dias)	70
Tabela 9b - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Medicamentos de uso prévio (seguimento 30 dias)	71
Tabela 10 - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Dados clínicos iniciais (seguimento 30 dias)	72
Tabela 11 - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Eletrocardiograma de admissão (seguimento 30 dias)	73

Tabela 12a - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Laboratoriais (seguimento 30 dias)	73
Tabela 12b - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais –Laboratoriais (seguimento 30 dias)	74
Tabela 12c - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Laboratoriais (seguimento 30 dias)	75
Tabela 13 - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Outras variáveis analisadas (seguimento 30 dias)	76
Tabela 14 - Resultados da análise de regressão logística multivariada associada ao sistema de pontuação (escore), para o modelo final no seguimento de 30 dias.	77
Tabela 15 - Distribuição de frequência do escore total 30 dias	80
Tabela 16 - Proporção da ocorrência do desfecho em 30 dias de evolução observada nos diferentes grupos de risco.....	81
Tabela 17 - Resultados da análise de regressão logística multivariada associado ao sistema de pontuação (escore), para o modelo final no seguimento de 6 meses.	82
Tabela 18 - Distribuição de frequência do escore total 6 meses	85
Tabela 19 - Proporção da ocorrência do desfecho em 6 meses de evolução observada nos diferentes grupos de risco.....	86

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Índice de Prognóstico Coronário.....	10
Quadro 2 - Risco precoce de óbito ou infarto não fatal na AI/IAMSSST	19
Quadro 3 - Validação interna do modelo 30 dias	79
Quadro 4 - Validação interna do modelo 6 meses	84

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Probabilidade de eventos adversos no modelo de risco PURSUIT	21
Gráfico 2 - Área sob a curva ROC (AROC) do modelo final 30 dias AROC = 0,7093 IC 95% 0,632 – 0,786	78
Gráfico 3 - Área sob a curva ROC (AROC) do modelo final 6 meses AROC= 0,6916 IC95% 0,623-0,760.....	83
Gráfico 4 - Comparação entre as curvas ROC HCor e GRACE, para pacientes com SCA com e sem SST, evolução 6 meses.....	87
Gráfico 5 - Comparação entre as curvas ROC HCor e Dante, para pacientes com SCA sem SST, evolução 30 dias	88
Gráfico 6 - Comparação entre as curvas ROC HCor e TIMI, para pacientes com SCA com SST, evolução 30 dias	89

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Histograma mostrando a distribuição do número de pacientes sobreviventes e óbitos em relação ao corte de +0,23 (figura extraída da publicação do artigo) 13
- Figura 2 - Número de casos e mortalidade hospitalar em relação aos diferentes escores de prognóstico coronário 15
- Figura 3 - Figura mostrando *odds ratio* e intervalo de confiança de 95% para as variáveis do modelo final de risco para óbito em 30 dias (figura extraída da publicação do artigo) 17

RESUMO

Romano, Edson Renato. *Elaboração de um escore de risco para síndrome coronária aguda em hospital terciário privado* [Tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: As diretrizes atuais recomendam classificar o risco de doentes com síndrome coronária aguda (SCA), visando a embasar decisões terapêuticas e para informar pacientes e equipe de saúde. Há diversos modelos prognósticos para pacientes com SCA, que, no entanto, podem ter limitações de calibração ou discriminação em função de terem sido elaborados há vários anos e em outras populações.

Objetivo: Elaborar escores prognósticos para predição de eventos desfavoráveis em 30 dias e 6 meses, em população não selecionada portadora de SCA, com ou sem supradesnivelamento do segmento ST (SST), atendida em hospital privado terciário.

Métodos: Trata-se de uma coorte prospectiva de pacientes recrutados consecutivamente de 1º de agosto de 2009 até 20 de junho de 2012. Definimos como desfecho primário composto a ocorrência de óbito por qualquer causa, infarto ou reinfarto não fatais, acidente vascular cerebral (AVC) não-fatal, parada cardiorrespiratória revertida e sangramento maior. As variáveis preditoras foram selecionadas a partir de dados clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos e da terapêutica. O modelo final foi obtido por meio de regressão logística e submetido à validação interna, utilizando-se técnica de *bootstrap*. A *performance*, calibração e discriminação do modelo final foram avaliadas com a estatística Brier score, o teste de Hosmer-Lemeshow e a área sob a curva ROC (AROC), respectivamente.

Resultados: A amostra de desenvolvimento dos escores foi de 760 pacientes, dos quais 132 com diagnóstico de SCA com SST e 628 com SCA sem SST. A média de idade foi de 63,2 anos ($\pm 11,7$), sendo 583 homens (76,7%). O modelo final para predição de eventos em 30 dias contém cinco variáveis preditoras: idade ≥ 70 anos, antecedente de neoplasia, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $< 40\%$, valor de troponina I $> 12,4\text{ng/ml}$ e trombólise química. O valor de P do teste de Hosmer-Lemeshow foi 0,72. Na validação interna, a estatística C foi de 0,71, e Brier score, 0,06. O modelo final para predição de eventos em 6 meses é composto das seguintes variáveis: antecedente de neoplasia, FEVE $< 40\%$, trombólise química, troponina I $> 14,3\text{ng/ml}$, creatinina $> 1,2\text{mg/dl}$, antecedente de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e hemoglobina $< 13,5\text{g/dl}$. O valor de P do teste de Hosmer-Lemeshow foi 0,38. Na validação interna, a estatística C foi de 0,69, e Brier score, 0,08.

Conclusão: Desenvolvemos escores (Escore HCor) de fácil utilização e boa *performance* para predição de eventos adversos em 30 dias e 6 meses em pacientes com síndrome coronária aguda, com ou sem SST, atendidos em hospital terciário privado.

Descritores: Síndrome coronária aguda. Prognóstico. Risco Cardiovascular.

SUMMARY

Romano, Edson Renato. Preparation of a risk score to acute coronary syndrome in private tertiary hospital (Thesis). São Paulo: Institute Dante Pazzanese of Cardiology, University of São Paulo; 2013.

Introduction: Current guidelines recommend classifying the risk of acute coronary syndrome (ACS) with the aim of improving therapeutic decisions and better communicate prognosis to patients and healthcare personnel. There are several prognostic models for ACS patients. However, these may have limited calibration and discrimination as they were elaborated several years ago and using different populations.

Objective: To develop prognostic scores for prediction of unfavorable events on 30 days and 6 months in an unselected population of ST-segment elevation ACS or non-ST-segment elevation ACS, admitted to a private tertiary hospital.

Methods: We conducted a prospective cohort enrolling all eligible patients from August 1, 2009 to June 20, 2012. Our primary composite endpoint for both the 30-day and 6-month models was death from any cause, non-fatal myocardial infarction or re-infarction, non-fatal cerebrovascular accident (CVA), non-fatal cardiac arrest and major bleeding. Predicting variables were selected for clinical, laboratory, electrocardiographic and therapeutic data. We elaborated the final models using logistic regression, and used bootstrap analysis for internal validation. We used Brier score, Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test and area under the ROC curve to assess global performance, calibration and discrimination, respectively.

Results: We considered 760 patients for the development sample, of which 132 had ST-segment elevation ACS and 628 non-ST-segment elevation ACS. The mean age was 63.2 years ($\pm$ 11.7), and 583 were men (76.7%). The final model to predict 30-day events is comprised by five independent variables: age $\geq$ 70 years, history of cancer, ejection fraction (LVEF) $<$ 40%, troponin I value of $>$ 12.4 ng /ml and chemical thrombolysis. Hosmer-Lemeshow p-value was 0.72. In the internal validation analysis, C statistics was 0.71 and Brier score 0.06. The final model to predict 6-month events also includes history of neoplasia, LVEF $<$ 40%, chemical thrombolysis, troponin $>$ 14.3 ng/ml, and three additional variables: creatinine $>$ 1.2 mg/dl, history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hemoglobin $<$ 13.5 g/dl. Hosmer-Lemeshow p-value was 0.38. In the internal validation analysis, C statistics was 0.69 and Brier score 0.08.

Conclusion: We elaborated prognostic scores (HCor Score) of easy application and good performance for predicting adverse events in 30 days and 6 months for patients with ST-elevation and non-ST elevation ACS admitted to a tertiary private hospital.

Descriptors: Acute coronary syndrome.Prognostic. Cardiovascular risk.

SUMÁRIO

Lista de siglas	
Lista de tabelas	
Lista de quadros	
Lista de gráficos	
Lista de figuras	
Resumo	
Summary	

1 INTRODUÇÃO.....	2
1.1 Aspectos Gerais.....	2
1.2 Fisiopatologia das Síndromes Coronárias Agudas	6
1.3 Evolução dos Modelos de Estratificação de Risco.....	8
1.3.1 Índice de Prognóstico Coronário, para Graduar a Severidade do IAM	9
1.3.2 Índice Prognóstico no IAM por Análise Discriminante.....	11
1.3.3 Um Novo índice de Prognóstico Coronário	13
1.3.4 Preditor de Mortalidade no IAM em 30 dias na Era da Reperusão	15
1.3.5 Estratificação de Risco de Braunwald.....	17
1.3.6 Escore de Risco PURSUIT	20
1.3.7 Escore de Risco TIMI para SCA com SST e Escore de Risco TIMI para SCA sem SST	21
1.3.8 Escore de Risco GRACE	23
1.3.9 Escore de Risco Dante Pazzanese para SCA sem SST.....	25
2 OBJETIVO	29
3 MÉTODOS.....	31
3.1 Delineamento da Pesquisa	31
3.2 População Alvo	31
3.3 Critérios de Inclusão	31
3.4 Critérios de Exclusão	33
3.5 Método de Amostragem.....	33
3.6 Desfechos de Interesse	33
3.6.1 Desfecho Primário	33
3.6.2 Desfecho Secundário.....	34

3.7 Delineamento do Estudo.....	34
3.8 Variáveis Analisadas para Efeito do Cálculo do Escore	36
3.8.1 Variáveis Clínicas	36
3.8.2 Variáveis Eletrocardiográficas.....	41
3.8.3 Variáveis Laboratoriais	42
3.8.4 Outras Variáveis Analisadas	51
3.9 Dados Complementares Durante Hospitalização	52
3.10 Seguimento Evolutivo	53
3.11 Análise Estatística.....	53
4 RESULTADOS.....	58
4.1 Características Basais	58
4.2 Variáveis Eletrocardiográficas.....	61
4.3 Variáveis Laboratoriais	61
4.4 Conduta de Tratamento	62
4.5 Tratamento Medicamentoso Intra-hospitalar.....	63
4.6 Evolução Hospitalar	64
4.7 Desfechos do Estudo	65
4.8 Análise dos Dados Coletados	66
4.8.1 Escore 30 dias	66
4.8.2 Escore 6 meses	81
5 DISCUSSÃO.....	92
6 CONCLUSÕES.....	116
7 APLICAÇÃO CLÍNICA	118
8 LIMITAÇÕES	120
9 ANEXOS.....	121
10 REFERÊNCIAS	144

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos Gerais

As doenças cardiovasculares, no início do século XX, eram responsáveis por menos de 10% das mortes ocorridas em todo o mundo.¹ No início deste século, entretanto, elas passaram a ser a principal causa de invalidez e óbito no contexto mundial, sendo responsáveis, nos dias de hoje, por pelo menos a metade de todas as mortes nos países desenvolvidos e por 25% nos países em desenvolvimento.^{1,2} Atualmente, no Brasil, são as principais causas de morte na população com mais de 60 anos, em especial nas classes socioeconômicas menos favorecidas.³ Dentre as doenças cardiovasculares (DCV), podemos destacar a doença arterial coronária (DAC) nas suas diferentes manifestações clínicas e as doenças cerebrovasculares. Porém, constatou-se, nos países desenvolvidos, uma diminuição da mortalidade e morbidade da DAC e das doenças cerebrovasculares, a partir da metade da década de sessenta.⁴ Para isto, contribuiu o melhor conhecimento da fisiopatologia das DCV, as medidas preventivas de controle dos fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose e o desenvolvimento tecnológico no campo do diagnóstico e terapêutico como: a cineangiocoronariografia, a ecocardiografia, a medicina nuclear, a angiotomografia, as técnicas de angioplastia com implante de *stent* intra-arterial, a cirurgia de revascularização do miocárdio, os novos marcapassos desfibriladores e os novos medicamentos como os betabloqueadores, os trombolíticos e os agentes antiagregantes

plaquetários. No Brasil, o início dessa redução foi observado somente na década de oitenta, devido ao melhor controle dos fatores de risco para a DAC e das melhores condições socio-econômicas da nossa população, com maior acesso ao tratamento e ao diagnóstico adequado das DCV, apesar das taxas ainda elevadas de morte na atualidade.^{4,5} Dados epidemiológicos têm demonstrado que o controle dos fatores de risco é o responsável por pelo menos 50% na redução da mortalidade por DCV.⁶

Chama a atenção, dentro do espectro da DAC, a síndrome coronária aguda (SCA), que inclui a angina instável (AI) e o infarto agudo do miocárdio (IAM). Atualmente, esta síndrome é classificada em SCA com supradesnivelamento do segmento ST, subentenda-se por IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) e SCA sem supradesnivelamento do segmento ST, que compreende a AI e o IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST), condições clínicas que passaram a ser uma das maiores preocupações não só da cardiologia, como também da saúde pública.

Através dos anos, a identificação da SCA passou por diferentes definições, à medida que se foi conhecendo melhor a sua fisiopatologia e as suas manifestações clínicas. Na primeira década do século XX, a trombose arterial coronária, levando ao IAM, era considerada raridade da medicina. Na verdade, ela não era reconhecida clinicamente, sendo confundida com outras doenças, como pneumonia, pancreatite, pleurite, colecistite aguda, perfuração gástrica, ou diagnosticada em necropsia de pacientes com morte súbita. Porém, em 1847, Harvey relatou um caso que muito provavelmente

se tratava de uma trombose arterial coronária, embora ele não tenha feito esta interpretação.⁷ Após várias décadas, mais precisamente em 1912, Herrick descreveu, pela primeira vez, certas características clínicas de pacientes com trombose aguda da artéria coronária.⁸ Posteriormente, em 1923, Wearn relatou em 19 pacientes com IAM, confirmado por necropsia, sintomas de angina de peito que precederam o IAM e que serviram como base para a identificação da presença da DAC.⁹ A própria definição de IAM teve maior avanço após a introdução do eletrocardiograma como método de auxílio diagnóstico em 1902.

Em 1937, Sampson e Eliaser Jr.¹⁰ e Feil,¹¹ separadamente, descreveram uma síndrome anginosa aguda e prolongada que, com frequência, evoluía para IAM, chamada de “IAM iminente”, também denominada de “angina pré-infarto” e que, em 1971, foi melhor definida como angina instável.¹² Com o desenvolvimento do estudo das artérias coronárias pela cineangiocoronariografia, na década de 60, técnica diagnóstica invasiva, foi possível identificar a presença da estenose coronária decorrente da aterosclerose, possibilitando o desenvolvimento racional dos tratamentos de revascularização do miocárdio feitos inicialmente pela técnica cirúrgica e, posteriormente, pela intervenção coronária percutânea (ICP) com balão e pelo implante de *stent*.

Entretanto, pacientes com SCA constituem um grupo heterogêneo, que se apresenta com diferentes características clínicas, eletrocardiográficas e de marcadores de lesão miocárdica, o que origina uma ampla variação do risco de ocorrência de óbito ou eventos cardiovasculares graves na sua

evolução, com uma variação prognóstica diferente.¹³⁻¹⁷ Torna-se, portanto, de real importância, que se conheça a incidência desses eventos, para que se determine o nível de risco desses pacientes desde o momento inicial do seu atendimento, possibilitando um melhor tratamento medicamentoso e determinar aqueles pacientes que serão beneficiados com a utilização de uma conduta invasiva precoce de tratamento. Pode-se, também, definir o melhor destino e provável encaminhamento de pacientes atendidos em hospitais ou centros onde não se tenha acesso a maiores recursos como cineangiocoronariografia e ICP.¹⁷⁻²⁴ Por outro lado, pode ser evitada a realização de exames em excesso ou internações muitas vezes prolongadas em indivíduos cujo risco de ocorrência de eventos adversos é muito baixo.

Portanto, o melhor tratamento a ser utilizado para um determinado paciente tem relação importante com as variáveis apresentadas desde os momentos iniciais do atendimento de urgência. A estratificação de risco deve então ser realizada com o objetivo de orientar o atendimento do paciente com SCA, baseado nas melhores decisões terapêuticas estabelecidas nos últimos anos,^{18,19,25-27} e de se obter um prognóstico a curto e médio prazo.

Para melhor estratificação, vários autores desenvolveram escores para as SCA, estabelecendo diferentes níveis de risco, constituindo um fator prognóstico mais poderoso do que simplesmente a análise de uma ou outra variável de risco independente. Entretanto, os estudos clínicos não são iguais, pois ocorrem diferenças em relação à amostra populacional, aos critérios de inclusão e exclusão dos grupos de estudo, ao tipo de hospital, se primário, secundário ou terciário, que proporciona menor ou maior aporte

tecnológico e científico. Daí, a importância da realização de novos estudos que possam minimizar ao máximo essas variações na determinação de fatores preditivos independentes, compondo um escore de risco abrangente e simples, para aplicação na prática clínica.

Um aspecto importante a se ressaltar é que todos os conhecimentos atuais, tanto no que diz respeito à evolução dos tratamentos para as SCA, como o entendimento da relação entre os fatores de risco da DAC e a presença de complicações cardiovasculares maiores ou óbito, têm como base, o melhor conhecimento da fisiopatologia da formação da placa de ateroma e sua instabilização, com a presença da trombose como mecanismo fundamental da isquemia miocárdica aguda.

1.2 Fisiopatologia das Síndromes Coronárias Agudas

Até o início do século XX, havia duas fortes correntes em torno da etiologia da aterosclerose. A teoria de Rokitansky, mais antiga, que responsabilizava a trombose e a organização de trombos aderentes à parede vascular pela doença aterosclerótica e, por outro lado, a teoria de Virchow, que atribuía à degeneração da camada íntima do endotélio arterial como a responsável pela etiologia da aterosclerose. Porém, há pelo menos duas décadas, indícios inflamatórios vêm sendo identificados no desenvolvimento evolutivo da placa de ateroma e da complicação dessa placa, passando a ser consenso atual de que a inflamação está envolvida na fisiopatologia da aterosclerose e na instabilização da placa aterosclerótica.²⁸

O endotélio é hoje, sabidamente, uma superfície de propriedades biológicas únicas, graças a sua importante atuação como órgão endócrino.²⁹⁻³¹ Ele produz uma série de mediadores endógenos, capaz de controlar o tônus vascular, influenciar a adesão e a agregação plaquetária e reger a interação entre endotélio e células inflamatórias. Entretanto, na presença de um endotélio disfuncionante, a aterosclerose passa a ter um substrato importante para o seu desenvolvimento, hipótese proposta há mais de vinte anos como teoria para a etiologia na formação da placa de ateroma.³² Neste aspecto, vários estados patológicos estão envolvidos na disfunção endotelial e são conhecidos como fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose: hipertensão arterial sistêmica, obesidade, *diabetes mellitus*, dislipidemia, estresse e tabagismo, levando ao estresse oxidativo, com alteração nas propriedades funcionais normais do endotélio.²⁸ Esses fatores de risco foram também incorporados como variáveis preditoras de risco de eventos cardiovasculares em estudos desenvolvidos em pacientes com SCA. Baseado no consenso da presença da inflamação durante todo o desenvolvimento da aterosclerose, biomarcadores inflamatórios também podem estar envolvidos como preditores de risco nos diversos contextos da DAC, embora ainda necessitando de maior comprovação.³³⁻³⁴ Entretanto, todos esses fatores têm uma influência variável individualmente, reforçando a hipótese de que outras condições patológicas ou da natureza, como idade, gênero e predisposição genética, têm grande participação na gênese da

aterosclerose, bem como podem ser preditores de risco de eventos cardiovasculares.

São dois os principais mecanismos envolvidos na apresentação da lesão endotelial que propiciam à formação do trombo coronariano na SCA. Um deles é a ruptura da capa fibrosa de uma placa de ateroma, sendo responsável por dois terços dos infartos agudos do miocárdio. Outro mecanismo importante é a erosão superficial da capa fibrosa.³⁵⁻³⁸

1.3 Evolução dos Modelos de Estratificação de Risco

Desde o final da década de 1950, mesmo antes da criação das unidades coronárias em 1962, autores começaram a estudar pacientes com IAM, com a intenção de criar índices ou pontuações para avaliar o grau de severidade do IAM, gerando um prognóstico em termos de morbimortalidade, dando início ao desenvolvimento de modelos de estratificação de risco para pacientes com SCA. Chama atenção, que desde os primeiros estudos publicados, os autores se utilizaram, para a elaboração dos escores, de variáveis clínicas semelhantes, tais como: idade, gênero, presença de sinais de insuficiência cardíaca, história prévia de doença cardiovascular, presença de choque e de dor anginosa. Foram utilizadas, também, variáveis eletrocardiográficas: alterações do segmento ST, bloqueio de ramo esquerdo (BRE), inversão da onda T e presença de onda Q.

Com o passar dos anos, com o melhor conhecimento da fisiopatologia das SCA, com o desenvolvimento científico e terapêutico, novas variáveis de risco foram sendo incorporadas aos estudos. Dosagem de marcadores de

necrose miocárdica como a creatinofosfoquinase fração MB (CKMB), a troponina, marcadores inflamatórios como proteína C reativa ultrasensível (PCRus) e contagem de leucócitos foram analisados, para se estabelecer quais variáveis realmente seriam de importância para a determinação de um escore de risco. Para uma melhor compreensão do ponto de vista evolutivo em relação aos modelos de estratificação de risco já publicados, passaremos a comentar os mais importantes.

1.3.1 Índice de Prognóstico Coronário, para Graduar a Severidade do IAM

Este índice foi proposto por A. A. F. Peel e colaboradores, em 1962 (*A Coronary Prognostic Index For Grading The Severity Of Infarction*).³⁹ Os autores, baseados em um estudo de dados coletados desde 1930 de pacientes com IAM, relacionaram fatores importantes envolvidos no prognóstico inicial das primeiras quatro semanas da evolução do IAM: idade, sexo, história prévia de doença cardiovascular, severidade no estado de choque quando presente, grau de insuficiência cardíaca (IC), presença de arritmia cardíaca e alterações eletrocardiográficas. Para cada fator ou variável, foi dada uma pontuação arbitrária, baseada na impressão clínica dos autores em relação à importância prognóstica. Exceção foi feita à variável idade e sexo, cuja pontuação teve como base publicações de estudos anteriores datados de 1955 (Quadro 1).

Para elaboração desse índice, foi utilizada uma série de 260 pacientes, admitidos na enfermaria do Hospital Victória, de Glasgow. O

desfecho de gravidade foi a presença de óbito nas primeiras quatro semanas de evolução, sendo então determinados quatro níveis de pontuação diferentes:

Índice de 01 a 08 – mortalidade média de 2,5%

Índice de 09 a 12 – mortalidade média de 12,5%

Índice de 13 a 16 – mortalidade média de 25%

Índice de 17 a 20 – mortalidade média de 65%

Índice de 21 a 28 – mortalidade média de 85%

Quadro 1 - Índice de Prognóstico Coronário			
VARIÁVEL	ESCORE		ESCORE
Sexo e Idade:			
Homem ≤ 54 anos.....	0	Mulher ≤64.....	2
55-59 anos.....	1	≥65.....	3
60-64 anos.....	2		
≥65 anos.....	3		
História Prévia:			
IAM Prévio			6
Outra doença cardiovascular ou história de dispneia.....			3
Angina.....			1
Ausência de doença cardiovascular.....			0
Choque:			
Ausente.....			0
Discreto – transitório na admissão.....			1
Moderado – presente na admissão com melhora após repouso e sedação.....			2
Severo – persistente apesar do repouso e sedação.....			3
I. Cardíaca:			
Ausente.....			0
Apenas poucos estertores basais.....			1
Um ou mais dos sinais ou sintomas: edema agudo de pulmão, ortopneia, dispneia, ritmo de galope, hepatomegalia, estase jugular.....			4
Eletrocardiograma:			
QRS normal . Alteração do ST ou onda T.....			1
Complexo QR.....			3
Complexo QS ou Bloqueio de Ramo.....			4

Trata-se, portanto, de um índice elaborado através de um método numérico, para se avaliar a severidade e prognóstico inicial no IAM, baseado

em um estudo retrospectivo de pacientes acometidos de IAM, internados numa enfermaria.

1.3.2 Índice Prognóstico no IAM por Análise Discriminante

Em 1963, W.L.Hughes publicou um artigo, propondo um índice prognóstico para pacientes acometidos de IAM (*Myocardial Infarction Prognosis by Discriminant Analysis*⁴⁰), cujo método era resultado de um estudo estatístico, chamado de análise linear discriminante, no qual foi utilizado um computador de alta velocidade na época: um IBM-650.

Para a elaboração deste índice, foram revisados, retrospectivamente, dados de 445 pacientes com diagnóstico de IAM, admitidos entre janeiro de 1953 e janeiro de 1960, na Universidade de Medicina de Oklahoma. Foram coletados dados de: idade, sexo, história prévia de IAM, angina, hipertensão arterial sistêmica (HAS) documentada (pressão arterial diastólica > 100mmHg), *diabetes mellitus* (DM), hemograma na admissão, bem como temperatura e frequência cardíaca, eletrocardiograma inicial, presença de IC, choque e embolia pulmonar. O estudo terminava no dia do óbito ou da alta hospitalar. A mortalidade total foi de 32,8%, nos homens 31,2% e nas mulheres 39,6%. Classificaram-se, então, esses pacientes em dois grupos, isto é, o grupo de sobreviventes e o grupo de óbitos.

Na tabela 1, estão listadas as variáveis clínicas selecionadas pelo nível de significância para o prognóstico e calculado o valor discriminante, utilizando-se a técnica de regressão múltipla feita pelo computador IBM-650. Pode-se, então, determinar os escores para cada paciente da amostra. A

frequência de distribuição desses escores foi representada graficamente no grupo de pacientes sobreviventes e nos de óbitos. (Figura 1).

O valor de +0,23 foi um ponto de separação satisfatório entre os dois grupos. Pacientes com escore maior que +0,23 tiveram predição ou prognóstico de sobrevida, em contraposição àqueles com escore menor que +0,23, com prognóstico de óbito. Obteve-se, portanto, o primeiro índice prognóstico para pacientes com IAM, através de um estudo retrospectivo, com análise estatística pelo método discriminante, feito por computador, dando maior poder de acurácia do que no método até então proposto por A. F. Peel.

Tabela 1 - Variáveis usadas na análise e valor discriminante			
Variável	Valor discriminante	Variável	Valor discriminante
Idade (▲)	- 0,530	Insuficiência Cardíaca Congestiva (▲)	- 0,260
Sexo	+ 0,017	Choque (▲)	- 0,590
Infarto prévio	- 0,089	Hipertensão x Diabetes	+ 0,180
Angina	- 0,017	Distúrbio de condução x Ritmo	- 0,062
Contagem de leucócitos (■)	- 0,480	Infarto Prévio x Sexo	- 0,010
Temperatura (▲)	+ 3,600	Infarto Prévio x Hipertensão	+ 0,010
Pressão Arterial Sistólica (■)	+ 1,200	Insuficiência Cardíaca x Hipertensão (■)	+ 0,340
Defeito de condução (▲)	- 0,200	Infarto Prévio x Distúrbio de condução	+ 0,170
Defeito de ritmo	- 0,130	Infarto Prévio x Diabetes(▲)	- 0,540
Doença Cardiovascular Hipertensiva	- 0,110	Infarto Prévio x Distúrbio de ritmo	+ 0,015
Diabetes	- 0,010	Constante	+ 0,470
Infarto Pulmonar (▲)	- 0,320	(▲) P ≤ 0,01 (■) P ≤ 0,05

Figura 1 - Histograma mostrando a distribuição do número de pacientes sobreviventes e óbitos em relação ao corte de +0,23 (figura extraída da publicação do artigo)

1.3.3 Um Novo Índice de Prognóstico Coronário

Ao contrário dos índices formulados por Peel, em 1962, e Hughes, em 1963, R. M. Norris e colaboradores, em 1969, construíram um índice de prognóstico coronário (*A New Coronary Prognostic Index*),⁴¹ de dados colhidos prospectivamente de pacientes com IAM. Os dados foram coletados imediatamente após a admissão do paciente no hospital e antes da evolução final ser conhecida. O cálculo do estudo estaria então, livre de viés de dados colhidos por interpretação subjetiva.

Foram 757 pacientes admitidos em três hospitais públicos em Auckland, entre março 1966 e março de 1967. Um formulário foi feito para cada paciente na admissão hospitalar, com dados pessoais, história prévia, exame clínico inicial e evolução subsequente. Eletrocardiograma de 12 derivações e radiografia de tórax foram realizados o mais precoce possível.

Seis fatores foram determinados para expressar o índice de prognóstico coronário: idade, localização do infarto, pressão arterial sistólica na admissão, tamanho do coração e avaliação dos campos pulmonares ao raio X e isquemia miocárdica prévia.

O índice prognóstico para cada paciente foi calculado então pelo computador e pode ser melhor analisado na figura 2, na qual os pacientes foram divididos em 6 grupos. O histograma inferior mostra o número de pacientes em cada grupo, enquanto o histograma superior representa a graduação da mortalidade, variando de 3% nos pacientes com índice menor do que 4, até mortalidade de 78% no grupo de índice de 12 ou mais.

O método de construção deste score foi feito baseado na técnica de análise discriminante de Hughes (1963), utilizando um computador IBM 1130. Foi elaborado de forma a propiciar menor possibilidade de erros, pois foi prospectivo, com formulário específico para coleta de dados logo na admissão do paciente, com variáveis menos subjetivas, e pontuações menos empíricas para cada variável. Desta forma, acreditava-se que este novo índice teria um valor prognóstico mais preciso que os índices anteriores descritos por Peel *et al*³⁹ (1962) e Hughes *et al*⁴⁰ (1963).

Figura 2 - Número de casos e mortalidade hospitalar em relação aos diferentes escores de prognóstico coronário

1.3.4 Preditor de Mortalidade no IAM em 30 dias na Era da Reperusão

O primeiro grande estudo clínico a adequar a avaliação de risco em pacientes com IAM na era trombolítica foi o estudo GUSTO-I⁴² (*Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen for Occluded Coronary Arteries*) que randomizou 41.021 pacientes com IAM, para quatro tipos diferentes de estratégia trombolítica e do qual foi elaborado um preditor de mortalidade em 30 dias de evolução do IAM, publicado em 1995.⁴³

Para a construção deste modelo de risco, foi analisada a relação entre fatores clínicos basais e a mortalidade em 30 dias, após tratamento com terapia trombolítica intravenosa. A escolha das variáveis utilizadas para composição de modelo teve como base estudos prévios. Essas variáveis foram submetidas à regressão logística univariada para identificação de quais teriam correlação independente com óbito em 30 dias, e as que mostrassem significância estatística seriam então estudadas através de análise de regressão multivariada.

No modelo final, 5 variáveis significativas juntas continham 90% de informação prognóstica de óbito em 30 dias. Essas variáveis foram: idade, pressão arterial sistólica, grau de insuficiência cardíaca, frequência cardíaca elevada e IAM de localização anterior.

Entretanto, na regressão multivariada, como se pode analisar na figura 3, em relação à mortalidade, outras variáveis também tiveram significância estatística, porém com importância bem menor: IAM prévio, tempo de início do tratamento (trombólise), DM, peso e altura, tabagismo, tipo de fármaco trombolítico, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, HAS e doença cerebrovascular prévia.

Figura 3 - Figura mostrando *odds ratio* e intervalo de confiança de 95% para as variáveis do modelo final de risco para óbito em 30 dias (figura extraída da publicação do artigo)

1.3.5 Estratificação de Risco de Braunwald

Em 1989, Braunwald *et al.*⁴⁴ desenvolveram uma classificação para AI, baseada em sintomas, quadro clínico e terapêutica anti-isquêmica. Esta classificação foi a base para o desenvolvimento do modelo de risco para AI e IAMSSST de Braunwald.

Com a publicação "Diagnosing and Managing Unstable Angina" em 1994, Braunwald, pela primeira vez, apresenta uma estratificação de risco precoce para eventos adversos em pacientes com AI, classificando-os em

baixo, intermediário e alto risco.⁴⁵ Os pacientes de baixo risco poderiam, em determinados casos, ser tratados ambulatorialmente, enquanto aqueles de risco intermediário e alto, o tratamento médico teria início já no atendimento de emergência, dando maior urgência para os de alto risco.

Uma nova versão da estratificação de risco de Braunwald, agora acrescentando marcadores de necrose miocárdica, associada à história clínica, dados de exame físico e dos achados eletrocardiográficos no momento da apresentação do paciente ao atendimento de urgência, foi publicada no ano de 2000 nas diretrizes norte-americanas para o tratamento de pacientes com AI e IAMSSST.⁴⁶

Este novo modelo de estratificação teve como desfecho de risco a presença de óbito ou óbito e IAM não fatal a curto prazo, na suspeita de AI e IAMSSST, sendo considerado, na época, recomendação classe I, como estratégia de estratificação de risco precoce para paciente com suspeita de SCA sem supradesnivelamento do segmento ST (SCA sem SST), como avaliação prognóstica e para orientação inicial do tratamento. (Quadro 2)

Quadro 2 - Risco precoce de óbito ou infarto não fatal na AI/IAMSSST

	Risco Alto Pelo menos um presente	Risco intermediário Sem ser de risco alto mas com pelo menos um presente	Baixo Risco Nenhuma característica de risco intermediário ou alto, mas com alguma das que segue
História	Sintomas isquêmicos progressivos nas últimas 48 horas.	Infarto, doença cerebrovascular ou periférica prévias ou RM; uso prévio de aspirina.	
Dor	Prolongada (>20 minutos em repouso).	Dor prolongada (> 20 min.) em repouso resolvida, mas com moderada ou alta probabilidade de DAC; angina em repouso.	Novo episódio de angina classe III ou IV da CCS nas duas últimas semanas, com moderada ou alta probabilidade de DAC.
Achados clínicos	Edema pulmonar em razão de isquemia: novo/piora de sopro de IMI; B3 ou novo/piora de estertores pulmonares; hipotensão, bradicardia ou taquicardia; idade >75 anos.	Idade >70 anos.	
ECG	Angina de repouso com alterações transitórias de ST>0,5 mm; BCRE novo/presumivelmente novo.	Inversão de onda T > 0,2 mV; onda Q patológica ou infra de ST em repouso > 1 mm em múltiplas derivações.	ECG normal ou inalterado durante um episódio de desconforto torácico.
Marcador	Elevado; TnT, TnL ou CKMB (por exemplo, TnT ou TnL> 0,1 ng/ml).	Pouco elevado (por exemplo, TnT ou TnL> 0,01 mas <0,1 ng/ml).	Normal.

RM= revascularização miocárdica; DAC= doença arterial coronária; CCS= Canadian Cardiovascular Society; Imi= Insuficiência mitral; ECG= eletrocardiograma; Tn= troponina.

Quadro adaptado de AHA/ACC

1.3.6 Escore de Risco PURSUIT

Este modelo de risco foi publicado no ano de 2000⁴⁷ e, para a sua elaboração, foi utilizada a população do estudo clínico PURSUIT trial, (*Inhibition of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa with Eptifibatide in Patients With Acute Coronary Syndromes*).⁴⁸ Foram estudados 9.461 pacientes, cujo desfecho primário do ensaio foi a ocorrência de morte ou infarto não fatal em 30 dias de evolução, em relação ao uso do inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (Eptifibatide) contra placebo. Para a construção do escore, foram estudadas variáveis clínicas, eletrocardiográficas e laboratoriais, utilizando como método estatístico a regressão logística uni e multivariada.

Para o modelo final, permaneceram 7 variáveis de poder prognóstico, sendo a idade e a frequência cardíaca as que apresentaram maior peso de risco de morte. Os outros fatores importantes da multivariada foram: sexo (com maior risco para os homens), presença de angina prévia nas últimas 6 semanas, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, sinais de insuficiência cardíaca e depressão do segmento ST ao eletrocardiograma.

Foram atribuídos, então, pontos para cada variável prognóstica segundo determinações estatísticas, dando pontuação para o desfecho somente morte ou morte ou infarto não fatal. Com relação à idade e à frequência cardíaca, pontos distintos foram designados de acordo com o diagnóstico de angina ou infarto agudo do miocárdio.

O cálculo do escore para cada paciente é feito através da somatória dos pontos encontrados, e se determina a probabilidade de óbito isolado ou

o desfecho composto de óbito ou infarto não fatal em 30 dias, através de um gráfico. (Gráfico 1)

A acurácia preditiva deste modelo de risco para o desfecho morte mostrou boa significância, embora para o desfecho composto de morte ou infarto não fatal, essa capacidade discriminatória tenha sido inferior.

Gráfico 1 - Probabilidade de eventos adversos no modelo de risco PURSUIT

1.3.7 Escore de Risco TIMI para SCA com SST e Escore de Risco TIMI para SCA sem SST

Ainda no ano 2000, foram publicados dois modelos de risco TIMI para SCA: um para pacientes acometidos de AI e IAMSSST e outro para pacientes acometidos de IAMCSST.

Para o desenvolvimento do escore de risco TIMI para pacientes com AI e IAMSSST¹⁷, foi utilizado o banco de dados do estudo clínico TIMI 11B⁴⁹ para pacientes portadores de SCA sem SST, onde se comparou a eficácia e segurança da heparina não fracionada (HNF) com a enoxaparina. Para determinação do modelo de risco, foram analisados 1.957 pacientes do grupo que recebeu HNF. O desfecho primário foi morte por todas as causas, IAM ou reinfarto ou revascularização do miocárdio (RM) urgente, presente nos primeiros 14 dias de evolução do paciente. Um total de 12 características básicas, consideradas como variáveis preditoras de risco foram submetidas inicialmente a uma regressão logística univariada, permanecendo sete no modelo final após regressão multivariada: idade, doença arterial coronária $\geq 50\%$ conhecida, três ou mais fatores de risco para DAC, desvio do segmento ST $\geq 0,5\text{mm}$, angina grave, uso de ácido acetilsalicílico (AAS) nos últimos sete dias e elevação dos marcadores cardíacos de necrose miocárdica.

Foi então construído o escore de risco, através da simples soma aritmética do número de variáveis presentes, atribuindo o valor 1 para cada variável selecionada, variando o escore de 0 a 7. Diferentes taxas de eventos foram encontradas com o aumento dos valores do escore de Risco TIMI, utilizando o teste de tendência do χ^2 - qui-quadrado. Foram considerados de baixo risco pacientes com escore de 0 a 2; risco intermediário, de 3 a 4, e alto risco, de 5 a 7. A validação desse escore foi feita em três coortes separados de pacientes: o grupo que recebeu enoxaparina do estudo TIMI 11B (n=1053), o grupo da HNF do estudo

ESSENCE (n=1854) e o grupo que recebeu enoxaparina também do estudo ESSENCE (n=1607).

Em relação ao modelo de risco TIMI para IAMCSST⁵⁰, este foi elaborado com a mesma metodologia, porém a partir do banco de dados do estudo clínico IN TIME II.⁵¹ (*Intravenous NPA for the treatment of Infarcting Myocardium Early*)

Foram também utilizadas variáveis prognósticas submetidas à regressão logística univariada e multivariada, chegando a um modelo final com 9 variáveis de significância: idade de 65 a 74 anos, idade $\geq$ 75 anos, DM ou HAS ou angina, PAS < 100mmHg, FC > 100bpm, Killip II a IV, peso < 67 kg, supradesnivelamento do segmento ST parede anterior ou BRE, início do tratamento >4 horas. Para cada uma dessas variáveis, foi dada uma pontuação com a atribuição diferente do valor do ponto, dependendo da importância da variável. O número de pontos do escore varia de 0 a 14, com diferentes taxas de eventos à medida que a pontuação vai aumentando.

1.3.8 Escore de Risco GRACE

O modelo de risco GRACE⁵² utilizou o banco de dados do registro GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*⁵³) para o desenvolvimento do escore de risco em pacientes portadores de SCA com ou sem SST. Foram desenvolvidos dois escores de risco: um para óbito hospitalar e outro para óbito em 6 meses de evolução. Para o escore de 6 meses, foram recrutados pacientes entre o período de 1º de abril de 1999 a 31 de março de 2002. Foram analisados 17.142 pacientes que apresentaram

SCA com e sem SST nesse período e que haviam tido alta hospitalar vivos. Desses, 15.007 completaram um acompanhamento de aproximadamente 6 meses de evolução e representaram a população de desenvolvimento do modelo de regressão para o escore de risco. O desfecho primário foi a ocorrência de morte por todas as causas em 6 meses após alta hospitalar.

Características basais, tratamento intra-hospitalar e a evolução desses pacientes foram analisados para o desenvolvimento do escore. As mesmas variáveis foram avaliadas em 7.638 pacientes de outra população para validação do estudo.

O escore de risco foi gerado usando um modelo de regressão multivariada de COX e para cada variável prognóstica foi dada uma pontuação, de acordo com os seus respectivos β -coeficientes.

Nove variáveis foram identificadas, sendo o escore total de um paciente obtido pela soma dos pontos de cada uma dessas variáveis que foram: idade avançada, história prévia de IAM, pressão arterial sistólica na apresentação, frequência cardíaca na admissão, história de insuficiência cardíaca, níveis séricos elevados de creatinina, elevação dos biomarcadores de necrose miocárdica, depressão de segmento ST e não indicação de ICP no Hospital.

Com a soma total dos pontos de cada variável, aplica-se o valor final dessa pontuação a um nomograma de referência, podendo-se, então, obter o risco correspondente de morte após 6 meses de alta hospitalar.

Os pacientes foram, então, divididos em baixo, intermediário e alto risco de óbito. Para os pacientes acometidos de IAMCSST, a pontuação

menor ou igual a 99 foi classificada como de baixo risco; de 100 a 127, risco intermediário, e maior que 127, alto risco.

Para os pacientes com AI ou IAMSSST, foram considerados de baixo risco aqueles com pontuação menor ou igual a 88; risco intermediário 89 a 118 pontos e alto risco os com mais de 118 pontos.

1.3.9 Escore de Risco Dante Pazzanese para SCA sem SST

Para este modelo, foi realizado um estudo prospectivo de pacientes com SCA sem SST, recrutados no período de 1º de julho de 2004 a 31 de outubro de 2006, desenvolvido em um pronto-socorro de um hospital terciário da rede pública em São Paulo.⁵⁴

O desfecho do estudo foi o composto de morte por todas as causas ou infarto ou reinfarto não fatal, ocorrendo em 30 dias. Variáveis demográficas clínicas, eletrocardiográficas e laboratoriais foram estabelecidas, à semelhança de outros modelos de risco validados. Foi realizada uma análise descritiva, complementada por regressão logística simples. Variáveis com nível descrito menor que 10%, também como sexo, foram selecionadas para uma análise de regressão logística multivariada. Nesta análise, variáveis com $p < 0,05$ foram mantidas no modelo final. A acurácia preditiva do modelo foi determinada pelo *C statistic*. Para o desenvolvimento de um escore prático, atribuíram-se pontos às variáveis identificadas, de acordo com as respectivas probabilidades do coeficiente β de regressão. O escore foi calculado para cada paciente, e a população foi dividida em quatro categorias: muito baixo, baixo, intermediário e alto risco

para ocorrência de evento combinado de morte ou infarto ou reinfarto não fatal em 30 dias.

A população de desenvolvimento do escore foi de 1.027 pacientes. Após análise de regressão logística multivariada, foram definidas as variáveis para o modelo final de escore de risco: idade, sexo, presença de DM, AVC, não uso de inibidor da enzima de conversão de angiotensina II, elevação dos níveis de creatinina e associação entre o segmento ST e a troponina.

A probabilidade de ocorrer eventos combinados foi calculada para todos os pacientes da população de desenvolvimento. Para facilidade de utilização do modelo, foi idealizado um escore com pontuação que pode variar de 0 a 30 pontos. Os pacientes com menos ou com cinco pontos foram considerados de muito baixo risco; com mais de 5 a 10 pontos, baixo risco; mais de 10 a 15 pontos, risco intermediário, e mais de 15 pontos, alto risco.

Após um relato sucinto da evolução desses principais modelos de risco conhecidos, podemos compreender melhor o porquê que estes escores de risco propostos nas últimas décadas, contribuíram para um melhor entendimento da evolução dos pacientes com SCA e do melhor momento do tratamento a ser aplicado. Entretanto, eles foram elaborados em populações diferentes, com diferentes abordagens terapêuticas e com desfechos variados, podendo não refletir os mesmos resultados na nossa população.

Com exceção do escore Dante Pazzanese, todos foram desenvolvidos fora do nosso país, com aplicação discutível em nosso meio,

pelas diferenças já referidas. A própria população da qual foi elaborado o escore Dante Pazzanese foi analisada dentro de um hospital público que atende uma população provavelmente distinta daquela vista nos hospitais terciários da rede particular. Este fato abre espaço para um novo estudo, avaliando o comportamento dos pacientes com SCA atendida nesses hospitais.

Este novo estudo poderá elaborar um escore de risco, talvez de fácil aplicação, classificando os pacientes em baixo, intermediário e alto risco, o que poderá ajudar a estabelecer um prognóstico e orientar a melhor abordagem de tratamento dessa população de pacientes.

2 OBJETIVO

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar e elaborar um escore de risco para uma população não selecionada de pacientes com SCA com ou sem SST atendida consecutivamente num hospital terciário privado, filantrópico e de administração direta, na cidade de São Paulo, com seguimento de 30 dias e 6 meses de evolução.

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento da Pesquisa

Trata-se de um estudo observacional, prospectivo de coorte, com enfoque prognóstico, do qual será elaborado um escore de estratificação de risco clínico.

3.2 População Alvo

Foram recrutados pacientes admitidos consecutivamente na unidade coronária (UCO) do Hospital do Coração (HCor) em São Paulo, com diagnóstico clínico de Infarto Agudo do Miocárdio ou Angina Instável. O HCor é um hospital terciário, filantrópico, que recebe pacientes privados e de convênios de saúde.

3.3 Critérios de Inclusão

Para a amostra de derivação do escore, foram incluídos todos os pacientes com diagnósticos de IAM e AI. A idade deveria ser superior a 18 anos, de ambos os sexos, admitidos na UCO do HCor.

O diagnóstico de IAMCSST foi estabelecido pela presença dos seguintes critérios:

- quadro clínico sugestivo de SCA;
- elevação em curva do biomarcador de necrose miocárdica;

- presença de supradesnivelamento do segmento ST novo em duas derivações contíguas ≥ 2 mm em homens, $\geq 1,5$ mm em mulheres nas derivações V2 e V3 e ou ≥ 1 mm em outras derivações ou BRE novo.

O diagnóstico do IAMSSST foi estabelecido pela presença de pelo menos dois dos seguintes critérios:

- quadro clínico sugestivo de SCA;
- elevação em curva do biomarcador de necrose miocárdica;
- presença de novo infradesnivelamento do segmento ST horizontal ou descendente $\geq 0,5$ mm em duas derivações contíguas e ou inversão de onda T ≥ 1 mm em duas derivações contíguas com R proeminente ou relação R/S $>$ que 1.

O diagnóstico de Angina Instável foi estabelecido pela presença de pelo menos dois dos seguintes critérios:

- quadro clínico de angina de peito com base na classificação de Brauwald para angina instável;
- ausência de elevação do biomarcador de necrose miocárdica;
- inversão da onda T ou retificação de ST ou alteração transitória do segmento ST.

Foram utilizados como biomarcadores de necrose miocárdica a dosagem de CKMB e troponina I e para os critérios de diagnóstico do IAM publicação do consenso sobre redefinições de infarto⁵⁵ (*Universal Definition of Myocardial Infarction*)

3.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos pacientes que se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e pacientes com dificuldade grave de cognição, que poderiam dificultar no seguimento tardio.

3.5 Método de Amostragem

Para controle de potencial viés de seleção, foi utilizado o método de amostragem não probabilística, na qual foram incluídos pacientes consecutivos admitidos na UCO do HCor.

3.6 Desfechos de Interesse

Para efeitos de planejamento de pesquisa, foram definidos desfechos primários e secundários.

3.6.1 Desfecho Primário

O desfecho primário do estudo é a ocorrência de um desfecho combinado de morte por qualquer causa ou IAM ou reinfarto não fatal, ou AVC não fatal ou sangramento maior ou parada cardiorrespiratória revertida, no período de 30 dias de evolução após a data da admissão.

3.6.2 Desfecho Secundário

É o desfecho primário, ou seja, a ocorrência dos mesmos eventos combinados, porém com evolução dos pacientes até 6 meses.

3.7 Delineamento do Estudo

Todos os pacientes admitidos na UCO apresentavam diagnóstico clínico de SCA com ou sem SST. Na UCO, estes pacientes foram reavaliados pelo investigador principal ou por um cardiologista da UCO para confirmação dos critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Após esta abordagem inicial, o paciente era informado sobre o tipo de estudo que poderia participar, o qual consistiria em simples coleta de informações para se obter um registro de dados. Era explicado detalhadamente e esclarecidas as dúvidas, deixado com o paciente o termo de consentimento livre e esclarecido para assinatura (anexo I), salientando que não era testada nenhuma medicação e que também não se interferiria no tratamento.

Era realizada a história clínica, exame clínico e o preenchimento da ficha com as variáveis selecionadas para os pacientes com SCA. Esta ficha clínica foi desenvolvida com base em estudos anteriores de estratificação de risco (anexo II).

Inicialmente, era anotado o nome completo do paciente, idade, sexo, endereço residencial, telefone e também dados de um familiar ou amigo próximos. Em seguida, procuravam-se identificar os antecedentes pessoais:

angina de peito, IAM, ICP, AVC, cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), DM, história familiar para DAC, ICC, insuficiência renal crônica (IRC), sedentarismo, tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), DAC $\geq 50\%$, doença arterial periférica (DAP), dislipidemia (DLP), HAS, neoplasia e arritmia.

Todas as medicações de rotina em uso antes da admissão eram registradas, como também dados clínicos iniciais: peso, altura, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), data e hora do início dos sintomas. Era documentado, também, presença de dispneia, parada cardiorrespiratória (PCR), síncope ou sinais de IC segundo classificação de Killip-Kimball.⁵⁶

Todos os eletrocardiogramas realizados antes da internação do paciente na UCO eram reavaliados e diariamente repetidos, ou, se necessário, em caso de isquemia recorrente, feito novo ECG no momento do evento. As alterações eletrocardiográficas foram catalogadas para compor a análise das variáveis de risco.

Além das dosagens seriadas de troponina I e CKMB feitas de rotina nesses pacientes, era colhida uma amostra de sangue nas primeiras 48 horas de evolução para avaliação do hemograma, eletrólitos, creatinina, glicemia, potássio, hematócrito (HT), hemoglobina (HB), ácido úrico (AU), PCRus, colesterol total e frações, triglicérides, plaquetas e tempo de protombina-INR (*international normalized ratio*), que irão compor as variáveis laboratoriais preditoras de risco.

Era registrada também a conduta inicial de tratamento, o dia da cineangiocoronariografia quando indicada de urgência ou eletiva e o valor da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) medida pelo ecocardiograma feito nas primeiras 48 horas.

A evolução hospitalar era acompanhada, com anotação de suas medicações, procedimentos e eventuais complicações. O seguimento de 30 dias e 6 meses foi realizado via telefone para verificação de intercorrências clínicas, nova internação ou novo procedimento.

Por se tratar de um registro, este estudo não interferiu na conduta médica, e os pacientes receberam as rotinas de tratamento medicamentoso e de procedimentos invasivos das diretrizes atuais para tratamento de pacientes com SCA^{18,19,25,27}, sem deixar de lado as orientações dos médicos assistentes.

Após a coleta dos dados da ficha clínica, era calculado o escore de risco GRACE, TIMI e Dante Pazzanese de todos os pacientes.

Finalmente, todos os dados registrados na ficha clínica do estudo foram submetidos à análise estatística.

3.8 Variáveis Analisadas para Efeito do Cálculo do Escore

3.8.1 Variáveis Clínicas

I - Idade

Foram incluídos pacientes com 18 anos ou mais, sem limite superior de exclusão. A idade foi sempre referida em anos completos.

II - Gênero

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos.

III - Antecedentes

Os pacientes que afirmaram não ter determinado antecedente, eram considerados não portadores dos mesmos. Os que tiveram internação anterior na nossa instituição, os prontuários foram revisados para certificar os antecedentes.

- a) Angina de peito – era portador aquele que apresentasse confirmação anterior de hospitalização por dor precordial ou diagnóstico relatado por médico ou mesmo por afirmação própria e uso de medicação específica;
- b) Infarto agudo do miocárdio – da mesma forma, o paciente deveria ter relato de internação prévia, ou por diagnóstico médico ou por documentação comprobatória;
- c) Intervenção coronária percutânea – neste caso, documentação do procedimento ou referido pelo paciente o hospital onde realizou a internação, tipo de *stent* implantado, coronárias tratadas e data da intervenção;
- d) Cirurgia de revascularização do miocárdio – data do procedimento, avaliação das cicatrizes cirúrgicas, questionamento em relação ao tipo de enxertos realizados, quais coronárias tratadas ou confirmação por relatório cirúrgico emitido por médico;

- e) Acidente vascular cerebral – por apresentação de relatório médico documentado ou presença de história clínica e sequela ao exame físico;
- f) *Diabetes Mellitus* – quando o paciente referisse a presença desta doença já diagnosticada por profissional médico ou fazendo uso de hipoglicemiante oral ou insulina;
- g) Insuficiência Cardíaca – na presença de doença cardíaca prévia diagnosticada por médico e/ou em uso de medicação específica para IC ou exames que comprovassem a doença;
- h) Insuficiência renal crônica – era considerada quando paciente referia ser portador de doença já previamente diagnosticada, com elevação dos níveis de uréia e creatinina considerados normais para o teste realizado, ou em tratamento dialítico;
- i) Sedentarismo – foi considerado sedentário aquele paciente que referisse não praticar nenhum tipo de atividade física;
- j) Tabagismo – foi certificado como tabagista todo indivíduo que fumasse cigarro regularmente, pelo menos um por dia. Não fumante, o que nunca havia fumado ou deixado o vício há mais de um ano;
- k) Doença pulmonar obstrutiva crônica – na presença de relato do paciente segundo diagnóstico médico prévio e/ou em uso de broncodilatador ou exames anteriores que comprovassem a doença pulmonar;

- l) Doença arterial coronária com estenose $\geq 50\%$ - era considerado portador de doença coronária prévia, confirmado por exame de cineangiocoronariografia, comprovando lesão arterial obstrutiva com estenose $\geq 50\%$;
- m) Doença arterial periférica – se apresentasse diagnóstico de doença arterial periférica documentada ou por relato médico ou referência de claudicação intermitente ou outro sintoma de isquemia periférica em uso de medicação vasodilatadora e/ou anticoagulante;
- n) Dislipidemia – foi considerado dislipêmico o paciente que teve o nível de colesterol ou triglicérides acima dos valores normais comprovados, tendo feito ou não tratamento dietético ou com hipolipemiantes;
- o) Hipertensão arterial sistêmica – se o paciente tivesse confirmação por médico de ser hipertenso, com medidas de pressão arterial sistêmica maior ou igual a 140/90 mmHg ou que estivesse em uso de medicação anti-hipertensiva;
- p) Neoplasia – quando paciente relatasse ter tido diagnóstico médico ou ter sido submetido a tratamento prévio;
- q) Arritmia cardíaca – deveria ter documentação prévia com presença de arritmia, ou por diagnóstico médico anterior e em uso de medicação específica;
- r) História familiar de doença arterial coronária – foi considerado como antecedente familiar quando parente do primeiro grau, pai, mãe ou irmão, tivesse sido acometido por DAC confirmada.

IV - Medicações em uso prévio

Foram incluídos no estudo como variáveis a serem analisadas todos os medicamentos que os pacientes fizessem uso diário, e que fossem considerados importantes no contexto das doenças cardiovasculares. Foram então considerados de importância o uso prévio de ácido acetilsalicílico (AAS), betabloqueador (BB), bloqueador do canal de cálcio (BCCa), bloqueador do receptor da angiotensina II (BRA), clopidogrel, ticlopidina, estatina, inibidor da enzima de conversão da angiotensina II (IECA), digital, nitrato, diurético, hipoglicemiante oral, bloqueador de renina e anticoagulante oral.

V - Dados do exame físico na admissão

Foram assinalados como significativos para compor o banco de dados, alguns aspectos do exame físico durante a admissão e nas primeiras horas de evolução e que pudessem ter influência no grau de risco desses pacientes.

Foi então registrado o peso em quilos, a altura em centímetros, a pressão arterial sistólica e diastólica em milímetros de mercúrio, a frequência cardíaca em batimentos por minuto, a data e hora do início dos sintomas e do momento da admissão no pronto atendimento. Ao exame físico, procurou-se por sintomas e sinais de dispneia, síncope e insuficiência cardíaca, sendo esta última classificada segundo critérios de Killip e Kimball⁵⁶: Classe I sem presença de estertores subcrepitantes (ESC); Classe IIA com ESC nas bases; Classe IIB com ESC nas bases até terço

médio; Classe III na presença de edema agudo de pulmão e Classe IV com quadro de choque cardiogênico.

3.8.2 Variáveis Eletrocardiográficas

Para evitar problemas de interpretação, todos os eletrocardiogramas foram analisados por um único médico cardiologista da unidade coronária e revisados pelo investigador principal, para inclusão das alterações no banco de dados da ficha clínica. Foram registrados os desnivelamentos do segmento ST e inversão da onda T em milímetros, presença de novo BRE e ondas Q patológicas.

Foram também anotadas, para efeito de reconhecimento, as localizações dos desvios do segmento ST e da onda T. Foi utilizado régua milimetrada para determinação das alterações do segmento ST e da onda T.

As ondas Q patológicas foram consideradas com duração igual ou maior que 0,04 segundos e amplitude maior que um terço da amplitude da onda R subsequente, em duas derivações contíguas.

A inversão da onda T foi analisada e quantificada com amplitude igual ou maior que 1 milímetro em duas derivações contíguas.

O supradesnivelamento do segmento ST foi considerado com valor $\geq 2\text{mm}$ em duas derivações contíguas e/ou $\geq 1\text{ mm}$ em outras derivações. Nas mulheres, o supradesnivelamento do segmento ST em V2 e V3 $\geq 1,5\text{mm}$ foi considerado.

O infradesnivelamento do segmento ST foi quantificado com valor $\geq 0,5\text{ mm}$ em duas derivações contíguas.

3.8.3 Variáveis Laboratoriais

Os parâmetros laboratoriais foram analisados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital do Coração.

Coletou-se através de punção venosa não traumática e garroteamento não prolongado, um tubo de 3,5 mL contendo anticoagulante citrato de sódio a 3,2% tamponado para a realização do tempo de protrombina, um tubo de 3,0 mL com anticoagulante ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA) para a realização do hemograma, um tubo de soro com gel de 4,0 mL para a realização de creatinina sérica, potássio, ácido úrico, proteína C reativa ultrasensível, glicemia, colesterol total e frações, triglicérides. Todos os tubos utilizados nestas coletas foram Vacuette®, fabricante Greiner Bio-One Brasil.

Após a coleta, as amostras foram homogeneizadas e encaminhadas imediatamente para o laboratório para a realização das dosagens.

No laboratório, as amostras foram encaminhadas para o setor de triagem e preparo de materiais, sendo centrifugadas em temperatura ambiente e posteriormente encaminhadas para as respectivas áreas técnicas.

a) Hemograma

O hemograma compreende a análise das três séries hematológicas: eritrocitária, leucocitária e plaquetária.

A contagem global e diferencial da série leucocitária foi realizada de forma automatizada através dos equipamentos XT-1800i ou XS-1000i (Sysmex Corporation, USA), utilizando o método da citometria de fluxo. Quando indicada, a contagem também foi realizada por microscopia óptica de forma automatizada pelo equipamento SP1000i (Sysmex Corporation, USA). A impedanciometria foi utilizada para a contagem e avaliação do volume dos eritrócitos e plaquetas. A concentração de hemoglobina, realizada através de metodologia automatizada (Sysmex Corporation, USA), utilizou como princípio a reação da cianometahemoglobina. A determinação do hematócrito foi obtida a partir do cálculo de contagem de eritrócitos multiplicado por volume corpuscular médio. Os valores de referência foram considerados segundo o gênero e a idade de cada paciente, de acordo com o fabricante. Hematócrito: gênero feminino, 35% a 45%, e masculino, 39% a 50%; Hemoglobina: gênero feminino, 12 a 15,5 g/dl, e masculino, 13,5 a 17,5 g/dl.

b) Proteína C Reativa Ultrassensível (PCRus)

A determinação dos níveis de PCRus foi realizada empregando-se kit para PCR ultrassensível no aparelho automatizado IMMULITE 2000 (Siemens, Falnders, New Jersey, USA) através de um ensaio imunométrico quimioluminescente. Os resultados foram expressos em mg/L, considerando-se um valor normal até 11,0 mg/L, de acordo com o fabricante.

c) Potássio

A determinação dos níveis de potássio foi realizada em equipamento automatizado VITROS*5,1 FUSION (Ortho Clinical Diagnostics da Johnson e Johnson Company, Reino Unido) pelo método de potenciometria. Os resultados foram expressos em mEq/L, considerando-se um valor normal de 3,5 – 5,0 mEq/L, de acordo com o fabricante.

d) Ácido Úrico

A determinação dos níveis de ácido úrico foi realizada em equipamento automatizado VITROS*5,1 FUSION,(Ortho Clinical Diagnostics a Johnson e Johnson Company, Reino Unido) através do método colorimétrico. Os resultados foram expressos em mg/dL, considerando-se um valor normal de 2,5 – 6,2mg/dL, de acordo com o fabricante.

e) Creatinina Sérica

A determinação dos níveis de creatinina sérica foi realizada em equipamento automatizado VITROS*5,1 FUSION (Ortho Clinical Diagnostics da Johnson e Johnson Company, Reino Unido) através de um método enzimático colorimétrico. Os resultados foram expressos em mg/dL, considerando-se um valor normal para homens de 0,7 – 1,2 mg/dL e para mulheres de 0,53 – 1,0 mg/dL, de acordo com o fabricante.

f) Colesterol Total e frações (LDL, VLDL, HDL)

A determinação dos níveis de colesterol total e frações foi realizada em equipamento automatizado VITROS*5,1 FUSION (Ortho Clinical Diagnostics da Johnson e Johnson Company, Reino Unido) através de um método colorimétrico. Os resultados foram expressos em mg/dL, e os valores normais seguem as recomendações da IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.⁵⁷

g) Triglicérides

A determinação dos níveis de triglicérides foi realizada com o mesmo equipamento e pelo mesmo método feito para a determinação do colesterol. Os resultados foram expressos em mg/dL, considerando-se um valor normal de acordo com IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção a Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.⁵⁷

h) CKMB

A determinação dos níveis de CKMB foi realizada em equipamento automatizado VITROS ECI immunodiagnosics, (Ortho Clinical Diagnostics da Johnson e Johnson Company, Reino Unido), através da técnica de imunoensaio imunométrico. Os resultados foram expressos em ng/mL,

considerando-se um valor normal quando inferior a 2,37ng/mL, de acordo com o fabricante.

i) Glicemia de Jejum

A determinação dos níveis de glicose foi realizada em equipamento automatizado VITROS* FUSION (Ortho Clinical Diagnostics da Johnson e Johnson Company, Reino Unido) através da colorimetria. Os resultados foram expressos em mg/dL, considerando-se um valor normal para adultos em jejum de 70 – 99 mg/dL, de acordo com o consenso da *American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association*.

j) TP-INR

A determinação do Tempo de Protombina (TP-INR) foi realizada em equipamento automatizado (STA Evolution ou STA Compact, Diagnóstica Stago, New Jersey, USA), utilizando-se o reagente STA-Neoplastine CI Plus 10 (tromboplastina liofilizada, pré-calibrada, preparada a partir de tecido cerebral fresco de coelho), STA-CaCl₁₂ 0,025M (dissolvente contendo cálcio), barra magnética, STA-max reducer e STA-coagulação controles N e P. O princípio do método baseia-se na adição de um extrato de tecido ao plasma citratado em excesso de cálcio e determinando-se o tempo para a formação de coágulo.

O INR é calculado usando Índice de Sensibilidade Internacional (ISI), através da fórmula RNI: Razão^{ISI}.

Os resultados de TP foram expressos em percentagem, considerando-se um valor normal quando fosse superior a 70% e o INR DE 2,0 – 3,0 para pacientes anticoagulados.

k) Troponina I

As amostras foram coletadas a partir de punção venosa periférica ou central de acordo com as recomendações do laboratório (guia SBPC ⁵⁸). As coletas foram realizadas em tubos de 3 mL com heparina lítica e encaminhadas ao laboratório imediatamente.

No laboratório, as amostras foram recepcionadas e centrifugadas por 15 minutos a 3100 rpm para segregação do plasma. Todas as determinações foram realizadas em plasma.

A quantificação da troponina I (TnI) foi realizada por ensaio imunoenzimático através de reconhecimento antígeno – anticorpo de epítipo específico da molécula de troponina.

Durante o período do estudo (2009 a 2012), foram utilizadas três plataformas semelhantes para quantificação de troponina I com sensibilidades analíticas distintas: Immulite 1000 (Siemens Diagnostic), Dimension RxL (Dade Behring) e Vitros ECI (Ortho Clinics Diagnostics).

k.1) Immulite 1000

Método baseado em ensaio imunoenzimático de fase sólida por quimioluminescência. A fase sólida (esfera) está revestida com um

anticorpo monoclonal antitroponina I de murino. A fase líquida consiste em fosfatase alcalina conjugada com anticorpo policlonal de cabra antitroponina I. A amostra do paciente e reagente foi incubada com a esfera durante 30 minutos. Durante este período, a troponina I da amostra forma um “sandwich” com o anticorpo monoclonal de murino antitroponina I da esfera e o anticorpo policlonal de cabra antitroponina I do reagente. A amostra do paciente que não se ligou e o complexo enzima-conjugado foram removidos durante procedimento de lavagem. Finalmente, o substrato quimioluminescente é acionado, ligando-se à componente da esfera, gerando sinal proporcional à quantidade de troponina ligado ao anticorpo do ensaio (IMMULITE[®] / IMMULITE 1000[®]. Troponina I. Siemens Medical Solutions Diagnostics. 2007). A sensibilidade analítica do método é a partir de 0,2ng/mL.

k.2) Dimension RxL

Método baseado em imunoensaio enzimático de um passo, baseado no princípio de “sandwich”. A amostra é incubada com partículas de dióxido de cromo revestidas com um anticorpo monoclonal específico para a molécula de troponina I cardíaca e um anticorpo monoclonal marcado com um reagente conjugado {fosfatase alcalina (ALP)} específico para troponina I cardíaca para formar uma “sandwich” partícula/troponina I cardíaca/conjugado. O conjugado não ligado é removido por separação e lavagem magnéticas. Após a separação e lavagem, a “sandwich” partícula/troponina I cardíaca/conjugado é transferida para a cuvette onde a

ALP ligada desencadeia uma cascata de amplificação que ocasiona o final da reação alteração de cor. A alteração de cor medida é diretamente proporcional à concentração da troponina I cardíaca presente na amostra do doente. A sensibilidade analítica do método é a partir de 0,04ng/mL Flex Reagent Cartridge: Tnl. Dimension® Clinical Chemistry System Heterogeneous Immunoassay Module. DADE Behring.2000).

k.3) VITROS ECI

Método baseado em ensaio enzimático por quimioluminescência, o sistema Vitros ECI utiliza reagentes contendo anticorpos monoclonais biotinilados (rato) com anticorpo antitroponina I (anti-c Tnl monoclonal de rato) e um conjugado de anticorpo marcado com peroxidase de rábano.

Os reagentes e amostra são incubados por 8 minutos em um poço pré-revestido com estreptavidina. Após, é realizada uma breve lavagem e adicionado reagente contendo substrato de peroxidase de rábano para detectar a ligação da peroxidase à estreptavidina do poço utilizando reação de quimioluminescência amplificada (Vitros Immunodiagnostic: Trop I. ECI: Ortho Clinic Diagnostics: Jhonson e Jhonson.2009). A sensibilidade analítica do método é a partir de 0,012ng/mL.

Com a finalidade de harmonizar os resultados obtidos para avaliação comparativa, foram considerados numericamente apenas os resultados superiores a 0,2ng/mL, sensibilidade analítica de maior valor dentre os métodos. Assim, todos os valores inferiores a 0,2ng/mL foram agrupados como menor que 0,2ng/mL, independente do fato de que as duas

plataformas (ECI e Dimension) possibilitaram determinações inferiores a este valor.

Estabelecimento dos valores de referência para troponina na lesão miocárdica

De acordo com as recomendações e definições da NACB (*National Academy of Clinical Biochemistry*) e IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*), em 2007, um valor de troponina é considerado elevado quando a medida dos níveis séricos ultrapassa o valor do percentil 99% obtido a partir de uma população sadia (limite superior de normalidade). Este valor de referência deve ser obtido de acordo com a metodologia a ser utilizada para a dosagem da troponina e controles de qualidade específicos. Ainda segundo as recomendações de 2007, o coeficiente de variação (CV) intraensaio utilizado deve possuir valor inferior a 10%, uma vez que confere maior sensibilidade ao ensaio.^{59,60}

Estudos evidenciam a imprecisão analítica de grande parte dos ensaios atualmente disponíveis no mercado para dosagem de troponina, principalmente em baixas concentrações. No percentil 99%, são poucos os kits comerciais que seguem as recomendações internacionais e conseguem manter um CV inferior a 10%.^{59,60,61} Apesar disso, já existem evidências de que uma imprecisão de até 20% não afeta a acurácia diagnóstica e estratificação de risco do paciente, sendo recomendado que ensaios que apresentem esta variação sejam avaliados com cautela.^{62,63}

3.8.4 Outras Variáveis Analisadas

a) Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE).

A função ventricular, através da medida da FEVE medida pelo ecocardiograma, também foi considerada para compor o banco de dados.

Este exame foi realizado o mais precoce possível, no máximo em 48 horas da admissão, sempre por um ecocardiografista experiente, com o aparelho Philips iE33.

A FEVE foi expressa pelo método de Simpson. Foram considerados comprometimento ventricular moderado a importante valores $< 40\%$.

b) Trombólise Química

Outra variável analisada no banco de dados foi o tratamento inicial com medicação fibrinolítica para pacientes com IAMCSST. Foi utilizada a estreptoquinase ou tenecteplase ou alteplase.

- Estreptoquinase dose: 1.500.000 unidades em 30 a 60 minutos (IV)
- Tenecteplase dose: 30 a 50 mg em bolus (IV)
- Alteplase dose: 15 mg em bolus (IV)
 - 0,75 mg por kg (em 30 minutos IV – máximo 50 mg)
 - 0,5 mg por kg (em 60 minutos IV – máximo 35 mg)

3.9 Dados Complementares Durante Hospitalização

Fizeram parte da ficha clínica outras informações dos pacientes, durante a hospitalização, com o objetivo de se analisar as condutas tomadas inicialmente: orientação clínica, cineangiocoronariografia de urgência ou eletiva, intervenção coronária percutânea ou indicação de cirurgia de revascularização do miocárdio.

Foram registradas todas as medicações receitadas durante o tratamento hospitalar e no momento da alta, para avaliação das boas práticas médicas ditadas pelas diretrizes brasileira, americana e europeia para tratamento de paciente com SCA.^{18,19,25,27}

Em relação às complicações, foi computada durante a evolução a presença de IC segundo classificação de Killip e Kimball⁵⁶, presença de taquicardia paroxística supraventricular (TPSV), fibrilação atrial (FA), taquicardia ventricular (TV), bloqueio atrioventricular total (BAVT), insuficiência renal (IR), defeitos mecânicos pós-IAM, AVC, sangramento menor e sangramento maior, este último segundo os critérios do estudo REPLACE-2⁶⁴: (*The Randomized Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events*), que na época do início deste estudo, em 2009, era um dos critérios para sangramento maior de um estudo mais recente.

Critério do estudo REPLACE-2 para sangramento maior⁶⁴:

Perda de sangue com queda da Hb > 3,0 g/dl ou qualquer queda de Hb > 4,0 g/dl; sangramento intracraniano, intraocular ou retroperitoneal; transfusão de duas ou mais unidades de concentrado globular.

3.10 Seguimento Evolutivo

Finalmente, foram coletados dados para avaliação dos desfechos primário e secundário no seguimento de 30 dias e de 6 meses de evolução, feitos via telefone, por duas secretárias responsáveis pela digitação das fichas clínicas e treinadas para realizar o questionamento. Aos pacientes eram feitas perguntas quanto à presença de novo episódio de dor torácica, de dispneia, de necessidade de internação e realização de exames, como teste de esforço, cintilografia e novo cateterismo cardíaco. Eram questionados em relação à presença de novo evento clínico de SCA, AVC, nova ICP ou CRM, além do questionamento em relação à ocorrência de óbito.

3.11 Análise Estatística

Análise multivariada via regressão logística binária múltipla foi utilizada para identificar covariáveis associadas com a ocorrência do desfecho binário. Inicialmente, análises de regressão logística binária univariada foram conduzidas para testar a associação entre cada covariável e a variável resposta binária. Nestas análises, quando se observou o fenômeno de “separação” dos dados⁶⁵, valores de p e respectivos IC95% foram estimados a partir da aplicação do método de máxima verossimilhança penalizada (Heinze & Schemper (2002)).⁶⁶ Em seguida, covariáveis que apresentaram valor-p < 0.10 nas análises de regressão univariada foram consideradas em análise de regressão logística múltipla,

utilizando método (convencional) de máxima verossimilhança e seleção de variáveis segundo técnica de eliminação “*backward*”. Valor- $p < 0.10$ foi utilizado como critério de retenção de variáveis no modelo final.⁶⁷ A suposição de linearidade na escala logit (log-odds) entre cada covariável quantitativa e a variável resposta binária em análise de regressão logística binária foi avaliada com a construção de “Smoothed Scatter Plots”.⁶⁷ Quando a suposição não foi satisfeita, covariáveis contínuas foram dicotomizadas para utilização em regressão logística, utilizando-se ponto de corte obtidos da literatura ou a partir de análise da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), determinando-se ponto de corte que maximiza sensibilidade mais especificidade menos um (índice de Youden).^{68,69} A presença de multicolinearidade foi avaliada nas covariáveis que apresentaram valor- $p < 0.10$ nas análises de regressão univariada via estimação de fatores de inflação de variância (“*variance inflation factor*”(VIF)). Valores de VIF > 2.5 serviram como indicadores de considerável multicolinearidade.⁷⁰

A *performance* global, calibração e a habilidade discriminatória do modelo final de regressão logística múltipla foram avaliadas com a estatística Brier score, o teste de Hosmer-Lemeshow e a área sob a curva ROC(AROC) respectivamente. O Brier score para um modelo pode variar de 0 (modelo perfeito) a 0.25 (modelo não informativo)⁷¹. Valor- $p > 0.05$ para o teste de Hosmer-Lemeshow indica que modelo estaria calibrado, ou seja, as probabilidades preditas pelo modelo refletem adequadamente a ocorrência do evento nos dados. Como regra geral, foi considerada a seguinte interpretação para a AROC: AROC=0.5: discriminação ausente;

$0.5 \leq \text{AROC} < 0.7$: discriminação de pequena relevância; $0.7 \leq \text{AROC} < 0.8$: discriminação aceitável; $0.8 \leq \text{AROC} < 0.9$: discriminação excelente; $\text{AROC} \geq 0.9$: discriminação quase perfeita.⁶⁷

Validação interna do modelo de regressão logística múltipla foi efetuada via técnica *bootstrap* baseado em 200 replicações.^{71,72,73} Este método tem demonstrado desempenho superior a outras técnicas de validação interna.⁷¹

Em seguida, um escore de risco ponderado foi construído, utilizando-se os coeficientes do modelo de regressão logística múltipla. Esses coeficientes foram transformados em escores multiplicando-os por 10 e arredondando-os para o número inteiro mais próximo que foram sendo adicionados de modo a se obter um escore total agregado.⁷⁴

Grupos de risco foram definidos a partir da distribuição de frequência do escore, e a proporção de eventos foi comparada entre os grupos segundo teste de tendência linear de Cochran-Armitage.⁷⁵

Curvas ROC foram construídas para o escore de risco proposto e outros escores da literatura, e área sob a curva ROC foi comparada segundo método descrito por DeLong & DeLong.⁷⁶

Variáveis contínuas de distribuição assimétrica e normal foram descritas com mediana (intervalo interquartil) e média $\pm$ desvio padrão respectivamente. Normalidade foi avaliada com a inspeção visual de histogramas. Variáveis categóricas foram descritas com frequências absolutas e relativas.

Todas as probabilidades de significância (valores de p) apresentadas são do tipo bilateral e valores menores que 0.05 considerados estatisticamente significantes. O *software* SAS versão 9.3 foi utilizado na análise estatística de dados.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Características basais

A população do estudo foi de 760 pacientes, sendo 278 (36,5%) portadores de IAMSSST, 350 (46,0%) de AI e 132 (17,3%) de IAMCSST.

A idade variou de 24 a 92 anos (média de 63,2), com um total de 583 homens (76,7%) e 177 mulheres (23,3%).

Sobrepeso ou obesidade esteve presente em 561 pacientes (73,8%).

Nos antecedentes pessoais, destacamos fatores de risco para DAC, que tiveram a seguinte distribuição: HAS em 571 pacientes (75,1%), dislipidemia em 488 (64,2%), sedentarismo em 449 (59,1%), história familiar de DAC em 396 (52,1%), DM em 228 (30%) e tabagismo em 169 (22,2%).

Tinham história pregressa de DAC 259 pacientes (34,1%), dos quais 167 (22%) tinham sido acometidos de IAM e 92 (12,1%) angina de peito. Revascularização do miocárdio prévia esteve presente em 371 pacientes (48,8%), dos quais, 201 (26,4%) foram submetidos à ICP e 170 (22,4%) à cirurgia. Outros antecedentes significativos foram a presença de insuficiência renal crônica (IRC) em 58 pacientes (7,6%), neoplasia em 42 (5,5%), AVC em 18 (2,4%), IC em 17 (2,2%), DAP em 15 (2,0%) DPOC em 40 (5,3%), DAC com estenose $\geq 50\%$ comprovada em 32 (4,2%) e arritmia cardíaca em 47(6,2%).

Em relação às medicações de uso regular antes do evento atual de SCA, 399 pacientes (52,5%) faziam uso de estatina, 365 (48%), de aspirina, 295 (38,8%), de betabloqueador, 265 (34,9%), de bloqueador do receptor da

angiotensina, 185 (24,3%), de hipoglicemiante oral, 164 (21,6%), de diurético, 118 (15,5%), de nitrato, 118 (15,5%), de bloqueador do canal de cálcio, 117 (15,4%), de inibidor da enzima de conversão da angiotensina II, 107 (14,1%), de clopidogrel 11 (1,4%), de ticlopidina, 17 (2,2%), de anticoagulante oral, 3 (0,4%), de digital e 34 (4,5%), de insulina.

Alguns dados clínicos obtidos na admissão e considerados importantes para efeito de análise de variável preditora de eventos foram: pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, presença de dispneia, síncope e insuficiência cardíaca segundo classificação de Killip e Kimball.⁵⁶

Todas essas covariáveis da população do estudo podem ser analisadas na tabela 2, expressas por frequência simples e relativa ou por média e desvio padrão (DP).

Tabela 2 - Características basais da população do estudo

1) População do estudo	760 pacientes
2) Diagnóstico	
IAM CSST	132 (17,3 %)
AI	350 (46,0%)
IAM SSST	278 (36,5%)
3) Idade em anos* (± desvio padrão)	63,2 ± 11,7
4) Gênero	
Masculino	583 (76,7%)
Feminino	177 (23,3%)
5) Índice de massa corpórea (IMC)	
< 25	199 (26,2%)
≥ 25 < 30	330 (43,4%)
≥ 30	231 (30,4%)
6) Antecedentes	
Hipertensão arterial sistêmica	571 (75,1%)
Dislipidemia	488 (64,2%)
Sedentarismo	449 (59,1%)
História familiar de DAC	396 (52,1%)
Diabetes Mellitus	228 (30,0%)
Tabagismo	169 (22,2%)
IAM prévio	167 (22,0%)
Angina prévia	92 (12,1%)
Intervenção coronária percutânea prévia	201 (26,4%)
Insuficiência renal crônica	58 (7,6%)
Neoplasia	42 (5,5%)
Acidente vascular cerebral	18 (2,4%)
Insuficiência cardíaca	17 (2,2%)
Doença arterial periférica	15 (2,0%)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	40 (5,3%)
Doença arterial coronária com estenose ≥ 50%	32 (4,2%)
Arritmia cardíaca	47 (6,2%)
7) Medicamentos de uso prévio	
Estatina	399 (52,5%)
Ácido acetilsalicílico	365 (48,0%)
Betabloqueador	295 (38,8%)
Bloqueador do receptor da angiotensina	265 (34,9%)
Hipoglicemiante oral	185 (24,3%)
Diurético	164 (21,6%)
Nitrato	118 (15,5%)
Bloqueador do canal de cálcio	118 (15,5%)
Inibidor da enzima de conversão da angiotensina	117 (15,4%)
Clopidogrel	107 (14,1%)
Ticlopidina	11 (1,4%)
Anticoagulante oral	17 (2,2%)
Digital	3 (0,4%)
Insulina	34 (4,5%)
8) Dados clínicos iniciais	
Pressão arterial sistólica em mmHg	
< 100	29 (3,8%)
≥ 100 < 140	364 (47,9%)
≥ 140	367 (48,3%)
Frequência cardíaca em bpm	
< 60	82 (10,8%)
≥ 60 ≤ 100	622 (81,8%)
> 100	56 (7,4%)
Dispneia	59 (7,8%)
Síncope	5 (0,7%)
Classe de Killip - Kimball	
Classe I	721 (94,9%)
Classe II	27 (3,55%)
Classe III	7 (0,92%)
Classe IV	5 (0,66%)

4.2 Variáveis eletrocardiográficas

Na tabela 3, estão referidos os números de pacientes em frequência simples e relativa que apresentaram determinada variável eletrocardiográfica observada na admissão do paciente.

Tabela 3 – Variáveis eletrocardiográficas qualitativas

• Supradesnivelamento do segmento ST $\geq$ 2mm em duas derivações contíguas	73 (9,61%)
• Supradesnivelamento do segmento ST $\geq$ 1mm em outras derivações	40 (5,26%)
• BRE.....	31 (4,08%)
• Infradesnivelamento do segmento ST $\geq$ 0,5 mm.....	94 (12,37%)
• Inversão de onda T $\geq$ 1mm em duas derivações contíguas	125 (16,45%)
• Supradesnivelamento do segmento ST $\geq$ 2 mm transitório	02 (0,26%)
• Onda Q patológica	64 (8,42%)
• Outras alterações discretas de ST e BRD	82 (10,78%)
• Total de alterações eletrocardiográficas	511 (67,24%)

4.3 Variáveis laboratoriais

A tabela 4 apresenta a estatística descritiva das variáveis quantitativas laboratoriais obtidas das amostras de sangue colhidas até 48 horas da admissão.

Tabela 4 – Variáveis laboratoriais quantitativas

Variável	Média (± DP) ou Mediana (IQR)
Leucócitos totais (mm ³)	8.974 ± 4.554 (N=756)
Plaquetas (mm ³).....	217.407 ± 78.076 (N=756)
Hematócitos (%)	41,8 ± 5,4 (N=759)
Hemoglobina (g/dl)	14,1 ± 2,2 (N=758)
Glicemia (mg/dl)	118 ± 42,8 (N=749)
Colesterol total (mg/dl)	166,9 ± 44,7 (N=663)
LDL colesterol (mg/dl)	98,1 ± 39,9 (N= 660)
HDL colesterol (mg/dl)	38,1 ± 10,9 (N= 664)
Triglicérides (mg/dl)	175,1 ± 152,2 (N=663)
Creatinina (mg/dl)	1,1 ± 0,9 (N=759)
Clearence de creatinina (ml/m).....	91,0 ± 39,5 (N=759)
Potássio (mEq/l)	4,3 ± 1,9 (N=758)
Ácido úrico (mEq/l)	5,7 ± 2,0 (N=610)
PCRus (mg/dl)*	6,6 (2,5 – 21,6) (N=647)
Troponina* (ng/ml)	1,7 (0,19 – 16,2) (N=758)

Todas as variáveis estão expressas em média (± DP), exceto Troponina* e PCRus* expressas em mediana (IQR).
DP= desvio padrão; IQR= intervalo interquartil; N= número de pacientes válidos.

4.4 Conduta de Tratamento

Dos 760 pacientes do estudo, 696 (91,6%) foram submetidos à cineangiocoronarianografia.

Do total de 132 IAMCSST, foram tratados inicialmente por trombólise mecânica através de angioplastia transluminal coronária (ATC) primária 105 (79,55%) pacientes e 16 (11,36%), submetidos à trombólise química. Dos trombolisados quimicamente, 7 (5,3%) foram levados para ATC de resgate.

Permaneceram em tratamento clínico 11 (8,3%). Posteriormente, foi indicado ICP eletiva em 7 (5,3%) e levados à cirurgia de revascularização do miocárdio 3 (2,27%).

Dos 628 pacientes portadores de SCA sem SST, 556 (90,13%) fizeram cineangiocoronariografia. Destes, foi indicado ICP imediata que foi aquela considerada quando realizado no momento da cineangiocoronariografia em 57 (7,5%), ICP eletiva em 183 (29,14%), ficaram em tratamento clínico 208 (33,12%) e foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio 96 (15,29%).

Nos pacientes com SCA sem SST, que foram considerados de alto risco num total de 123 (19,88%), segundo o escore de risco TIMI¹⁷, foi indicado estratégia precoce invasiva, ou seja, foi realizada cineangiocoronariografia nas primeiras 48 horas de evolução.

4.5 Tratamento Medicamentoso Intra-hospitalar

Com o objetivo de se avaliar a efetividade do tratamento clínico medicamentoso desses pacientes, foram registradas as medicações prescritas durante a internação hospitalar.

Na tabela 5, estão descritos esses medicamentos, expressos em frequência simples e relativa.

Tabela 5 - Medicamentos prescritos durante a internação

Medicamento	Nº de pacientes (%)
Ácido acetilsalicílico	731 (96,2%)
Ticlopidina	7 (0,9%)
Anticoagulante oral	21 (2,8%)
Heparina de baixo peso molecular	726 (95,5%)
Inibidor do receptor da glicoproteína IIb / IIIa	23 (3,0%)
Betabloqueador	611 (80,4%)
Inibidor da enzima de conversão da angiotensina	298 (39,2%)
Bloqueador do receptor de angiotensina II	230 (30,7%)
Bloqueador de canal de cálcio	130 (17,1%)
Drogas vasoativas	75 (9,9%)
Digital	4 (0,5%)
Estatina	730 (96,1%)
Hipoglicemiante oral	85 (11,2%)
Insulina subcutânea	131 (17,2%)
Bomba de insulina venosa	24 (3,2%)
Diurético	237 (31,2%)
Nitrato venoso ou oral	581 (76,4%)

4.6 Evolução Hospitalar

A média de internação foi de 8 dias. Os pacientes acometidos de IAMCSST tiveram em média 8,4 dias de internação; os de AI, 7, e os de IAMSSST, 9,4.

Quanto às complicações durante a internação, estas estão descritas na tabela 6 e expressas em frequência simples e relativa.

Tabela 6 - Relação das complicações durante hospitalização

Complicações	Número de pacientes (%)
Taquicardia paroxística supraventricular	03 (0,4%)
Fibrilação atrial.....	33 (4,3%)
Taquicardia ventricular	06 (0,8%)
Bloqueio atrioventricular total	05 (0,7%)
Parada cardiorrespiratória revertida	10 (1,3%)
Infarto agudo do miocárdio ou reinfarto	08 (1,1%)
Novo episódio de AI	04 (0,5%)
ATC de urgência	02 (0,3%)
Nova ATC	35 (4,6%)
CRM de urgência	03 (0,4%)
Sangramento maior	22 (2,9%)
Sangramento menor	21 (2,8%)
Insuficiência renal	33 (4,3%)
Acidente vascular cerebral	08 (1,1%)
Insuficiência mitral	01 (0,1%)
Óbito cardíaco	06 (0,8%)
Óbito não cardíaco	04 (0,5%)

CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio
ATC= angioplastia transluminal coronária
AI= angina instável

4.7 Desfechos do Estudo

O desfecho primário é a combinação dos eventos morte por qualquer causa ou IAM ou reinfarto não fatal, ou AVC não fatal ou sangramento

maior ou parada cardiorrespiratória revertida, presentes no seguimento de 30 dias.

O desfecho secundário é a ocorrência dos mesmos eventos, no seguimento de 6 meses.

Na tabela 7, estão descritos esses eventos em 30 dias e 6 meses, expressos em frequência simples e relativa.

Tabela 7 – Frequência das variáveis que definem o desfecho primário e secundário

Eventos	Até 30 dias	Até 6 meses
Óbito por qualquer causa	07 (0,9%)	25 (3,2%)
IAM ou reinfarto não fatal.....	08 (1,1%)	16 (2,1%)
Acidente vascular cerebral não fatal	08 (1,1%)	12 (1,5%)
Sangramento maior	22 (2,9%)	22 (2,9%)
Parada cardiorrespiratória revertida	10 (1,3%)	10 (1,3%)

Um mesmo paciente pode ter tido mais de um evento

4.8 Análise dos Dados Coletados

4.8.1 Escore 30 dias

Inicialmente, foi testada cada covariável em associação com o desfecho primário (30dias), via regressão logística binária univariada. Esses dados estão listados nas próximas tabelas.(Tabelas 8a, 8b, 8c,9a, 9b,10,11, 12a, 12b,12c, 13)

Tabela 8a - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Idade, Gênero e Antecedentes (seguimento 30 dias)

Variável	Não eventos 30 dias (N=708)	Eventos 30 dias (N=52)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
						Inf.	Sup.
Idade- ROC							
≤ 70	493 (94,8%)	27 (5,2%)	520 (68,4%)				
> 70	215 (89,6%)	25 (10,4%)	240 (31,6%)	0,0093	2,123	1,204	3,743
Total	708	52	760				
Gênero							
Masculino	543 (93.1%)	40 (6.9%)	583 (76.7%)				
Feminino	165 (93.2%)	12 (6.8%)	177 (23.3%)	0,9701	0,987	0,506	1,926
Total	708	52	760				
Antecedentes							
Hipertensão Arterial Sistêmica							
Não	176 (93.1%)	13 (6.9%)	189 (24.9%)				
Sim	532 (93.2%)	39 (6.8%)	571 (75.1%)	0,9818	0,992	0,518	1,902
Total	708	52	760				
Dislipidemia							
Não	252 (92.6%)	20 (7.4%)	272 (35.8%)				
Sim	456 (93.4%)	32 (6.6%)	488 (64.2%)	0,6772	0,884	0,495	1,578
Total	708	52	760				
Sedentarismo							
Não	294 (94.5%)	17 (5.5%)	311 (40.9%)				
Sim	414 (92.2%)	35 (7.8%)	449 (59.1%)	0,2137	1,462	0,804	2,659
Total	708	52	760				
História familiar de DAC							
Não	340 (93.4%)	24 (6.6%)	364 (47.9%)				
Sim	368 (92.9%)	28 (7.1%)	396 (52.1%)	0,7946	1,078	0,613	1,896
Total	708	52	760				
Diabetes Mellitus							
Não	492 (92.5%)	40 (7.5%)	532 (70.0%)				
Sim	216 (94.7%)	12 (5.3%)	228 (30.0%)	0,2615	0,683	0,352	1,328
Total	708	52	760				
Tabagismo							
Não	553 (93.6%)	38 (6.4%)	591 (77.8%)				
Sim	155 (91.7%)	14 (8.3%)	169 (22.2%)	0,4008	1,315	0,695	2,488
Total	708	52	760				

ROC= Curva ROC; DAC= Doença arterial coronária;

Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência

Tabela 8b - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Antecedentes (seguimento 30 dias)

<i>Variável</i>	Não eventos 30 dias (N=708)	Eventos 30 dias (N=52)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
<i>Antecedentes</i>						<i>Inf.</i>	<i>Sup.</i>
<i>CRM Prévia</i>							
<i>Não</i>	551 (93.4%)	39 (6.6%)	590 (77.6%)				
<i>Sim</i>	157 (92.4%)	13 (7.6%)	170 (22.4%)	0,6373	1,17	0,609	2,246
<i>Total</i>	708	52	760				
<i>ICP Prévia</i>							
<i>Não</i>	520 (93.0%)	39 (7.0%)	559 (73.6%)				
<i>Sim</i>	188 (93.5%)	13 (6.5%)	201 (26.4%)	0,8064	0,922	0,482	1,765
<i>Total</i>	708	52	760				
<i>IRC Prévia</i>							
<i>Não</i>	656 (93.4%)	46 (6.6%)	702 (92.4%)				
<i>Sim</i>	52 (89.7%)	6 (10.3%)	58 (7.6%)	0,2762	1,645	0,671	4,033
<i>Total</i>	708	52	760				
<i>Neoplasia</i>							
<i>Não</i>	674 (93.9%)	44 (6.1%)	718 (94.5%)				
<i>Sim</i>	34 (81.0%)	8 (19.0%)	42 (5.5%)	0,0024	3,604	1,574	8,252
<i>Total</i>	708	52	760				
<i>AVC Prévio</i>							
<i>Não</i>	691 (93.1%)	51 (6.9%)	742 (97.6%)				
<i>Sim</i>	17 (94.4%)	1 (5.6%)	18 (2.4%)	0,8273	0,797	0,104	6,11
<i>Total</i>	708	52	760				
<i>ICC</i>							
<i>Não</i>	693 (93.3%)	50 (6.7%)	743 (97.8%)				
<i>Sim</i>	15 (88.2%)	2 (11.8%)	17 (2.2%)	0,4232	1,848	0,411	8,308
<i>Total</i>	708	52	760				
<i>IAM Prévio</i>							
<i>Não</i>	557 (93,9%)	36 (6,1%)	593 (78,0%)				
<i>Sim</i>	151 (90,4%)	16 (9,6%)	167 (22,0%)	0,1156	1,639	0,886	3,035
	708	52	760				
<i>Angina Prévia</i>							
<i>Não</i>	621 (93,0%)	47 (7,0%)	668 (87,9%)				
<i>Sim</i>	87 (94,6%)	5 (5,4%)	92 (12,1%)	0,5699	0,76	0,294	1,962
	708	52	760				

IAM = Infarto agudo do miocárdio CRM= Cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP= Intervenção coronária percutânea; IRC= Insuficiência renal crônica; AVC= Acidente vascular cerebral; ICC= Insuficiência cardíaca congestiva

Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho $\geq 0,05 \leq 0,10$ = tendência

Tabela 9b - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Medicamentos de uso prévio (seguimento 30 dias)

Variável	Não eventos 30 dias (N=708)	Eventos 30 dias (N=52)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
Medicamentos de uso prévio						Inf.	Sup.
BCCa							
Não	599 (93.3%)	43 (6.7%)	642 (84.5%)				
Sim	109 (92.4%)	9 (7.6%)	118 (15.5%)	0,7134	1,15	0,545	2,427
Total	708	52	760				
IECA							
Não	604 (93.9%)	39 (6.1%)	643 (84.6%)				
Sim	104 (88.9%)	13 (11.1%)	117 (15.4%)	0,0502	1,936	0,999	3,75
Total	708	52	760				
Clopidogrel							
Não	608 (93.1%)	45 (6.9%)	653 (85.9%)				
Sim	100 (93.5%)	7 (6.5%)	107 (14.1%)	0,8945	0,946	0,415	2,156
Total	708	52	760				
Ticlopidina							
Não	697 (93.1%)	52 (6.9%)	749 (98.6%)				
Sim	11 (100.0%)	0 (0.0%)	11 (1.4%)	0,7174	0,578	0,004	4,54
Total	708	52	760				
Anticoagulante							
Não	692 (93.1%)	51 (6.9%)	743 (97.8%)				
Sim	16 (94.1%)	1 (5.9%)	17 (2.2%)	0,8742	0,848	0,11	6,523
Total	708	52	760				
Digital							
Não	705 (93.1%)	52 (6.9%)	757 (99.6%)				
Sim	3 (100.0%)	0 (0.0%)	3 (0.4%)	0,7101	1,918	0,014	20,179
Total	708	52	760				
Insulina							
Não	677 (93.3%)	49 (6.7%)	726 (95.5%)				
Sim	31 (91.2%)	3 (8.8%)	34 (4.5%)	0,6401	1,338	0,395	4,53
Total	708	52	760				

BCCa= Bloqueador do canal de cálcio; IECA= Inibidor da enzima de conversão da angiotensina II
 Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência

Tabela 10 - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Dados clínicos iniciais (seguimento 30 dias)

Variável	Não eventos 30 dias (N=708)	Eventos 30 dias (N=52)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
Dados clínicos iniciais						Inf.	Sup.
PAS (mmHg)							
<90	7 (100%)	0 (0,0%)	7 (0,9%)	0,9419	0,892	0,007	7,483
≥90	701 (93.1%)	52 (6.9%)	753 (99.1%)				
Total	708	52	760				
FC (bpm)							
<100	648 (93.4%)	46 (6.6%)	694 (91.3%)				
≥100	60 (90.9%)	6 (9.1%)	66 (8.7%)	0,4509	1,409	0,578	3,433
Total	708	52	760				
Dispneia							
Não	654 (93.3%)	47 (6.7%)	701 (92.2%)				
Sim	54 (91.5%)	5 (8.5%)	59 (7.8%)	0,6056	1,289	0,492	3,375
Total	708	52	760				
Síncope							
Não	703 (93.1%)	52 (6.9%)	755 (99.3%)				
Sim	5 (100.0%)	0 (0.0%)	5 (0.7%)	0,9035	1,218	0,009	10,979
Total	708	52	760				
Classe Killip- Kimball							
1	676 (93.8%)	45 (6.2%)	721 (94.9%)				
≥ 2	32 (82.1%)	7 (17.9%)	39 (5.1%)	0,0075	3,286	1,374	7,857
Total	708	52	760				

PAS= Pressão arterial sistólica; FC= Frequência cardíaca; mmHg= milímetros de mercúrio;
bpm= batimentos por minuto
Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência

Tabela 11 - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Eletrocardiograma de admissão (seguimento 30 dias)

Variável	Não eventos 30 dias (N=708)	Eventos 30 dias (N=52)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
						Inf.	Sup.
ECG de admissão							
Presença de infra segmento ST $\geq 0,5$mm							
Não	598 (93,3%)	43 (6,7%)	641 (87,2%)				
Sim	85 (90,4%)	9 (9,6%)	94 (12,8%)	0,3142	1,473	0,693	3,128
Total	683	52	735				
Presença de supra segmento ST ≥ 1 mm							
Não	576 (92,9%)	44 (7,1%)	620 (84,4%)				
Sim	107 (93,0%)	8 (7,0%)	115 (15,6%)	0,9573	0,979	0,448	2,138
Total	683	52	735				
Qualquer desvio do segmento ST							
Não	491 (93,3%)	35 (6,7%)	526 (71,6%)				
Sim	192 (91,9%)	17 (8,1%)	209 (28,4%)	0,4809	1,242	0,68	2,27
Total	683	52	735				
ECG= Eletrocardiograma							

Tabela 12a - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Laboratoriais (seguimento 30 dias)

Variável	Não eventos 30 dias (N=708)	Eventos 30 dias (N=52)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
						Inf.	Sup.
Exames laboratoriais							
Leucócitos (mm³) ROC							
≤ 11200	590 (94.4%)	35 (5.6%)	625 (82.7%)				
>11200	114 (87.0%)	17 (13.0%)	131 (17.3%)	0,0032	2,514	1,362	4,642
Total	704	52	756				
Plaquetas							
≤ 150000	73 (94.8%)	4 (5.2%)	77 (10.2%)				
>150000	631 (92.9%)	48 (7.1%)	679 (89.8%)	0,5403	1,387	0,486	3,958
Total	704	52	756				

ROC= Curva ROC; mm³= milímetros cúbicos de mercúrio
 Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho $\geq 0,05 \leq 0,10$ = tendência

ROC= Curva ROC; HT= *Hematócrito* ; HB= Hemoglobina ; mg/dl= miligramas por decilitro; g/dl = gramas por decilitro; mEq/l = milequivalente por litro; % = porcentagem
Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho $\geq 0,05 \leq 0,10$ = tendência

Tabela 12c - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Laboratoriais (seguimento 30 dias)

<i>Variável</i>	Não eventos 30 dias (N=708)	Eventos 30 dias (N=52)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
						Inf.	Sup.
<i>Exames laboratoriais</i>							
<i>Colesterol Total (mg/dl)</i>							
< 200	506 (93.7%)	34 (6.3%)	540 (81.4%)				
≥ 200	115 (93.5%)	8 (6.5%)	123 (18.6%)	0,9313	1,036	0,467	2,296
Total	621	42	663				
<i>LDL colesterol (mg/dl)</i>							
≤ 100	384 (94.1%)	24 (5.9%)	408 (61.8%)				
>100	234 (92.9%)	18 (7.1%)	252 (38.2%)	0,5198	1,231	0,654	2,316
Total	618	42	660				
<i>HDL colesterol (mg/dl)</i>							
< 40	394 (93.8%)	26 (6.2%)	420 (63.3%)	0,8515	0,94	0,494	1,79
≥ 40	228 (93.4%)	16 (6.5%)	244 (36,7%)				
Total	622	42	664				
<i>PCRus (mg/dl)</i>							
≤ 11	375 (95.4%)	18 (4.6%)	393 (60.7%)				
> 11	227 (89.4%)	27 (10.6%)	254 (39.3%)	0,004	2,478	1,335	4,601
Total	602	45	647				
<i>Ácido Úrico (mEq/l)</i>							
≤ 8.5	549 (93.5%)	38 (6.5%)	587 (96.2%)				
> 8.5	21 (91.3%)	2 (8.7%)	23 (3.8%)	0,6732	1,377	0,311	6,09
Total	570	40	610				
<i>Triglicérides (mg/dl)</i>							
≤ 150	327 (93.7%)	22 (6.3%)	349 (52.6%)				
> 150	294 (93.6%)	20 (6.4%)	314 (47.4%)	0,9723	1,011	0,541	1,89
Total	621	42	663				
<i>Troponina (ng/ml)ROC</i>							
≤ 12.4	509 (95.1%)	26 (4.9%)	535 (71.9%)				
>12.4	184 (88.0%)	25 (12.0%)	209 (28.1%)	0,0008	2,66	1,498	4,724
Total	693	51	744				

PCRus= Proteína C reativa ultrasensível; ROC= Curva ROC; mg/dl= miligramas por decilitro; mEq/l= milequivalente por litro; ng/ml= nanograma por ml
 Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência

Tabela 13 - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Outras variáveis analisadas (seguimento 30 dias)

Variável	Não eventos 30 dias (N=708)	Eventos 30 dias (N=52)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
						Inf.	Sup.
Ecocardiograma até 48h da admissão FEVE %							
≥ 40	666 (94.2%)	41 (5.8%)	707 (93.5%)				
< 40	38 (77.6%)	11 (22,4%)	49 (6,5%)	<0.0001	4,702	2,24	9,87
Total	704	52	756				
Trombólise Química							
Não	697 (93.7%)	47 (6.3%)	744 (97.9%)				
Sim	11 (68.8%)	5 (31.3%)	16 (2.1%)	0,0007	6,742	2,25	20,206
Total	708	52	760				
FEVE= Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência							

Após todas as covariáveis serem testadas via regressão logística univariada, aquelas com valor $p < 0,10$ foram consideradas para serem testadas via regressão logística multivariada. Para seleção final das covariáveis de poder significativo para compor o modelo final, utilizou-se o valor $p < 0,10$ como critério para retenção dessas variáveis.

A tabela 14 demonstra o modelo final de regressão logística múltipla para seguimento de 30 dias, onde estão expressos os resultados dessa análise, associado ao sistema de pontuação, que foi calculado com base no coeficiente de regressão de cada variável. Para o cálculo do escore, ficaram as seguintes variáveis: Idade ≥ 70 anos, troponina $> 12,4$ ng/dl, antecedente de neoplasia, FEVE $< 40\%$ e trombólise química.

Tabela 14 - Resultados da análise de regressão logística multivariada associada ao sistema de pontuação (escore), para o modelo final no seguimento de 30 dias.

Variável	Coef. de regressão	Erro Padrão	Valor-p	OR	IC95%	Score
Idade (anos)						
≥70	0.7653	0.3153	0.0152	2.15	1.159 3.988	8
<70				1.0(Ref.)		0
Troponina I (ng/ml)						
>12.4	0.7875	0.3123	0.0117	2.198	1.192 4.054	8
≤12.4				1.0(Ref.)		0
Neoplasia						
Sim	1.0327	0.4476	0.021	2.809	1.168 6.753	10
Não				1.0(Ref.)		0
FEVE %						
< 40	1.0817	0.4049	0.0076	2.95	1.334 6.523	11
≥ 40				1.0(Ref.)		0
Trombólise						
Química						
Sim	1.7752	0.6183	0.0041	5.901	1.757 19.826	18
Não				1.0(Ref.)		0
FEVE = Fração de ejeção do ventrículo esquerdo Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência						

Nenhuma evidência de multicolinearidade foi encontrada a partir da avaliação das covariáveis utilizadas na análise de regressão logística múltipla.

A *performance* global, calibração e a habilidade discriminatória do modelo final de regressão logística múltipla foram avaliadas com a

estatística de Brier-Score, o teste de Hosmer-Lemeshow e a área sob a curva ROC (AROC) respectivamente.

Avaliação da *performance* global:

Brier- Score = 0,059

Avaliação de calibração do modelo:

Teste Hosmer-Lemeshow p= 0,7235

Avaliação da habilidade discriminatória do modelo:

Gráfico 2 - Área sob a curva ROC (AROC) do modelo final 30 dias
AROC = 0,7093 IC 95% 0,632 – 0,786

IC= Intervalo de confiança

A *performance* global do modelo, segundo estatística Brier-Score, foi adequada (Brier-Score = 0,06). A área sob a curva ROC associada ao modelo de regressão logística múltipla foi de 0,71 IC 95% 0,63 – 0,79.

Portanto, observou-se um nível aceitável de habilidade discriminatória deste modelo, ou seja, da capacidade do modelo discriminar observações entre evento e não evento. O teste Hosmer-Lemeshow apresentou valor $p = 0,7235$, indicando adequada calibração do modelo, ou seja, as probabilidades preditas pelo modelo refletem adequadamente a ocorrência do evento nos dados.

A estatística Brier-Score e AROC para amostras de derivação e validação foram muito similares, garantindo a validação interna do modelo final de regressão logística (Quadro 3).

Quadro 3 - Validação interna do modelo 30 dias

Bootstrap* AROC

0.7101

*baseado em 200 replicações

Bootstrap* Bier Score

0.0593

*baseado em 200 replicações

A tabela 15 demonstra a distribuição de frequência do escore total que variou de 0 a 37 pontos.

Tabela 15 - Distribuição de frequência do escore total 30 dias

Escore HCOR	Frequência	%
0	352	46.32
8	262	34.47
10	10	1.32
11	6	0.79
16	48	6.32
18	25	3.29
19	26	3.42
21	1	0.13
26	13	1.71
27	9	1.18
29	2	0.26
36	1	0.13
37	5	0.66

Em seguida, o escore total foi dividido em três grupos de risco:

Baixo risco= escore 0

Risco intermediário = escore 8

Alto risco = escore > 8

Na tabela 16, pode-se observar o aumento estatisticamente significativo na proporção de eventos observada nos diferentes grupos de risco (Cochran-Armitage Trend Test $p < 0,0001$).

Tabela 16 - Proporção da ocorrência do desfecho em 30 dias de evolução observada nos diferentes grupos de risco.

Desfecho 30 dias	Escore HCOR			Total
	0	8	>8	
Não	342	245	121	708
	97.16	93.51	82.88	
Sim	10	17	25	52
	2.84%	6.49%	17.12%	
Total	352	262	146	760

4.8.2 Escore 6 meses

Após elaboração do escore de risco para o desfecho primário de 30 dias, passamos a desenvolver um novo escore, agora para o desfecho secundário, com os mesmos eventos adversos, porém, com o seguimento dos pacientes nos primeiros 6 meses.

Foi utilizada a mesma metodologia estatística, cujos dados da regressão logística univariada para todas as covariáveis testadas podem ser analisados através das tabelas no anexo 3. Nenhuma evidência de multicolinearidade foi encontrada a partir da avaliação das covariáveis a serem utilizadas na análise de regressão logística múltipla.

A tabela 17 apresenta o modelo final da regressão logística multivariada para 6 meses, onde estão expressos os resultados dessa análise, associado ao sistema de pontuação. Para o cálculo final do escore, ficaram as seguintes variáveis: troponina I > 14,3 ng/ml, antecedente de

DPOC, antecedente de neoplasia, FEVE < 40, creatinina > 1,2mg/dl, Hb < 13,5 g/dl e trombólise química.

Tabela 17 - Resultados da análise de regressão logística multivariada associado ao sistema de pontuação (escore), para o modelo final no seguimento de 6 meses.

Variável	Coefficiente de Regressão	Erro Padrão	Valor-p	OR	IC95%	Escore
<i>Troponina I (ng/ml) ROC</i>						
>14.3	0.4791	0.2688	0.0747	1.615	0.953 2.734	5
≤14.3				1.0(Ref.)		0
<i>Antecedentes de DPOC</i>						
Sim	0.8923	0.4089	0.0291	2.441	1.095 5.440	9
Não				1.0(Ref.)		0
<i>Neoplasia</i>						
Sim	1.0036	0.3895	0.0100	2.728	1.271 5.853	10
Não				1.0(Ref.)		0
<i>FEVE %</i>						
< 40	0.9001	0.3746	0.0163	2.460	1.181 5.126	9
≥ 40				1.0(Ref.)		0
<i>Creatinina(mg/dl)</i>						
> 1.2	0.4996	0.2795	0.0739	1.648	0.953 2.850	5
≤ 1.2				1.0(Ref.)		0
<i>Hb (g/dl) ROC</i>						
< 13.5	0.6934	0.2581	0.0072	2.001	1.206 3.318	7
≥ 13.5				1.0(Ref.)		0
<i>Trombólise Química</i>						
Sim	1.5234	0.5815	0.0088	4.588	1.468 14.340	15
Não				1.0(Ref.)		0

ROC= Curva ROC; DPOC= Doença pulmonar obstrutiva crônica; FEVE= Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HB= Hemoglobina

A *performance* global, calibração e a habilidade discriminatória do modelo final de regressão logística múltipla foram avaliadas com a estatística de Brier-Score, o teste de Hosmer-Lemeshow e a área sob a curva ROC (AROC) respectivamente.

Avaliação da *performance* global:

Brier- Score = 0,085096

Avaliação da calibração:

Teste Hosmer-Lemeshow $p = 0,3823$

Avaliação da habilidade discriminatória:

Gráfico 3 - Área sob a curva ROC (AROC) do modelo final 6 meses
AROC= 0,6916 IC95% 0,623-0,760.

1 - Especificidade

IC = Intervalo de confiança

A *performance* global do modelo de derivação, segundo estatística Brier-Score, foi adequada (Brier-Score= 0,085096). A área sob a curva AROC associada ao modelo de regressão logística múltipla foi de 0,6916 IC 95% 0,623 – 0,760, portanto observou-se um nível bem próximo ao aceitável de habilidade discriminatória deste modelo, ou seja, da capacidade do modelo em discriminar observações entre evento e não evento. O teste de Hosmer-Lemeshow apresentou um valor de $p= 0,3823$, indicando adequada evolução do modelo, ou seja, as probabilidades preditas pelo modelo refletem adequadamente a ocorrência do evento nos dados.

A estatística Brier-Score e a AROC para amostras de derivação e validação foram muito similares, garantindo a validação interna do modelo final de regressão logística (Quadro 4).

Quadro 4 – Validação interna do modelo 6 meses

Bootstrap*AROC

0,69154

*** baseado em 200 replicações**

Bootstrap*Brier-Score

0,084806

*** baseado em 200 replicações**

A tabela 18 apresenta a distribuição da frequência do escore total que variou de 0 a 41 pontos.

Tabela 18 - Distribuição de frequência do escore total 6 meses

Escore HCOR	Frequência	%
0	316	41.58
5	117	15.39
7	103	13.55
9	13	1.71
10	29	3.82
12	65	8.55
14	19	2.50
15	6	0.79
16	13	1.71
17	18	2.37
18	1	0.13
19	10	1.32
20	7	0.92
21	12	1.58
22	8	1.05
23	1	0.13
26	6	0.79
27	5	0.66
28	1	0.13
29	2	0.26
31	4	0.53
33	1	0.13
34	1	0.13
35	1	0.13
41	1	0.13

Em seguida, o escore foi dividido em grupos de risco:

Baixo risco= escore 0

Risco intermediário = escore 5 a 7

Alto risco = escore > 7

Na tabela 19, pode-se observar o aumento estatisticamente significativo na proporção de eventos observados nos diferentes grupos de risco (Cochran-Armitage Trend Test $p < 0,0001$)

Tabela 19 - Proporção da ocorrência do desfecho em 6 meses de evolução observada nos diferentes grupos de risco.

Desfecho 6 meses	Escore HCOR			Total
	0	5 a 7	> 7	
Não	297	204	180	681
	93.99	92.73	80.36	
Sim	19	16	44	79
	6.01%	7.27%	19.64%	
Total	316	220	224	760

Fez parte do banco de dados, o registro do cálculo do valor do escore TIMI, GRACE e Dante, dependendo do diagnóstico do paciente. Em posse

desses dados, construímos as curvas ROC para cada escore, demonstradas nos próximos gráficos, para uma análise exploratória comparativa com o escore HCor.

Gráfico 4 - Comparação entre as curvas ROC HCor e GRACE, para pacientes com SCA com e sem SST, evolução 6 meses.

No gráfico 4, podemos observar a curva ROC do escore HCor e do escore GRACE, cujas áreas foram 0,6915 e 0,5829 respectivamente.

Portanto, observamos diferença estatisticamente significativa na comparação da área sob a curva ROC dos escore HCor e GRACE em 6 meses de evolução de pacientes com SCA com e sem SST, com $p=0,0078$. O Escore HCor apresentou melhor habilidade discriminatória para identificar evento desfavorável do não evento.

Gráfico 5 - Comparação entre as curvas ROC HCor e Dante, para pacientes com SCA sem SST, evolução 30 dias

No gráfico 5, identificamos as curvas ROC do escore HCor e Dante, cujas áreas foram 0,6867 e 0,5932 respectivamente, para pacientes com SCA sem SST. Neste caso, houve diferença significativa entre as áreas sob a curva ROC do escore HCor e Dante, com $p=0,0183$, para os doentes em evolução de 30 dias. O Escore HCor apresentou melhor habilidade para diferenciar entre evento e não evento.

Gráfico 6 - Comparação entre as curvas ROC HCor e TIMI, para pacientes com SCA com SST, evolução 30 dias

No gráfico 6, estão demonstradas as curvas ROC do escore HCor e TIMI, com análise de evolução 30 dias, respectivamente, dos pacientes com SCA com SST. A AROC do escore HCor foi de 0,8321, e a AROC do escore TIMI foi de 0,6470, com $p= 0,045$, praticamente sem diferença significativa. A habilidade discriminatória foi semelhante nos dois escores.

Como as áreas sob a curva ROC foram calculadas a partir dos pacientes deste estudo, é de se esperar uma *performance* melhor do escore HCor, pois este foi desenvolvido nesta população de validação interna e com base no desfecho do próprio estudo.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Como já é do conhecimento em relação a importância epidemiológica das DCV, chama atenção a DAC, que no país é uma das principais causas de óbito, em particular quando se trata de paciente com SCA.^{77,78} Apesar do tratamento otimizado com fármacos anti-isquêmicos e antitrombóticos potentes e de toda a tecnologia em favor do diagnóstico e tratamento da SCA, o óbito e o IAM recorrente têm incidência ainda elevada após a alta hospitalar. Estimam-se taxas que variam de 5 a 10% em um mês de evolução após o evento agudo, com um risco também elevado a longo prazo.⁷⁹

Com o desenvolvimento científico, social e cultural, houve uma diminuição da mortalidade e morbidade na SCA a partir da década de sessenta nos países desenvolvidos e em nosso meio a partir da década de oitenta. Esse desenvolvimento tem deixado a população mais idosa, as mulheres se tornando cada vez mais competitivas com mudança do seu perfil e piora na qualidade de vida, maior disseminação de drogas ilícitas pelo mundo, resultando num número proporcionalmente maior de pacientes com SCA sendo atendidos em salas de emergência.

Pacientes com SCA constituem uma população heterogênea, com quadros clínicos diferentes e prognósticos variáveis, tanto a curto quanto a longo prazo, principalmente nos indivíduos acometidos de SCA sem SST. A probabilidade, então, de ocorrência de complicações desfavoráveis, principalmente óbito e eventos cardiovasculares durante a evolução, torna necessária a identificação de variáveis clínicas, laboratoriais e

eletrocardiográficas que possam ter implicação na melhor orientação terapêutica e no prognóstico. Estes aspectos possibilitaram o desenvolvimento de modelos de estratificação de risco, ferramenta que se tornou importante para um melhor atendimento desses doentes.

Uma estratificação adequada é fundamental para a escolha da estratégia terapêutica, para transferir casos graves para locais de maior recurso e para evitar exames desnecessários e internações prolongadas em casos de baixo risco. Torna-se também importante, para uma adequada gestão de leitos hospitalares, mantendo a qualidade da assistência pelo uso correto de medicações, exames e intervenções, resultando numa melhor administração no que diz respeito ao custo hospitalar.^{80,81,82.}

Vários escores de risco foram desenvolvidos desde a década de 1960, mas somente no ano de 2000 a estratificação de risco passou a ser considerada nas diretrizes norte-americanas, sendo incluída como recomendação classe I.⁴⁶ Em 2007, as diretrizes do *American College of Cardiology* e da *American Heart Association Task Force*, passaram a considerar os modelos de estratificação de risco com grau de recomendação classe IIA.¹⁹ A avaliação de risco passou então a fazer parte da conduta médica inicial em pacientes com SCA, através dos modelos de estratificação, embora podendo-se lançar mão também da análise de variáveis independentes que, da mesma forma, têm implicação prognóstica e terapêutica.

Dentre as variáveis prognósticas independentes, podemos citar algumas delas como a idade, mostrando associação do aumento desta com o aumento da mortalidade e de outras complicações cardiovasculares como

já demonstrado em estudos anteriores.^{83,84} Antecedentes pessoais para o desenvolvimento da DAC também têm sido destacados como variáveis de risco na probabilidade de óbito e ocorrência de eventos adversos cardiovasculares, tanto como variáveis independentes como presentes em muitos modelos de estratificação de risco para SCA. Podemos citar, então, a HAS fator de risco independente, com uma prevalência de cerca de 3 vezes em pacientes adultos com DAC.⁸⁵ No modelo TIMI, a HAS teve importância como antecedente, para compor o escore. Outra variável importante é o DM, que está associada a maior risco de óbito em pacientes com IAMSSST⁸⁶, aparecendo no estudo TIMI e Dante como variável preditora de evento adverso para compor o escore de risco. Outro fator é o antecedente familiar para DAC, ou seja, a existência de parentes próximos (pais, irmãos) com idade inferior a 55 anos, que tenham apresentado AI, IAM ou morte súbita.⁸⁷ O antecedente familiar tem sido analisado em diversos modelos de risco, aparecendo apenas no escore TIMI como variável importante para compor o escore de risco. Em relação ao gênero, o estudo FRICAS (Fatores de Risco para Insuficiência Coronária na América do Sul) demonstrou que o IAM foi quase três vezes mais prevalente em homens.⁸⁸ No escore PURSUIT, o gênero masculino fez parte do modelo de risco como variável preditora de óbito, porém não aparece nos demais escores.

Na análise do ECG, variações características de isquemia miocárdica constituem variáveis que têm sido descritas como preditoras de eventos adversos na evolução de doentes com SCA. O ECG inicial pode não ser diagnóstico em 45% dos casos, podendo ser normal em até 20%, mas com a possibilidade de confirmar a presença de AI ou IAM, se realizados de forma

seriada após algumas horas do evento agudo.^{89,90} Demonstra-se, também, que a ocorrência de eventos adversos aumenta proporcionalmente quanto maior for a depressão do segmento ST.^{91,92}

Entretanto, nos modelos de estratificação de risco, a alteração do segmento ST é considerada apenas qualitativamente, onde se leva em consideração, para compor o escore de risco, a depressão do segmento ST $\geq 0,5\text{mm}$, não sendo analisadas as variações progressivamente.^{17,52}

Outra variável importante é a presença dos marcadores de necrose miocárdica, que têm papel no diagnóstico e prognóstico dos pacientes com SCA. Dois biomarcadores são os mais utilizados, a CKMB e a troponina I e T com baixa sensibilidade nas primeiras 4 a 6 horas do início do quadro agudo, principalmente nos ensaios mais antigos. As troponinas são consideradas os marcadores preferidos para o diagnóstico de necrose miocárdica por ter sua especificidade aumentada quando comparada à CKMB.⁹³ As troponinas têm sido identificadas como importantes marcadores prognósticos imediatos e tardios em pacientes com SCA, relacionando a probabilidade de ocorrência de eventos adversos mais frequentes, proporcionalmente ao seu nível de elevação.^{94,95} Em pacientes com valores mais elevados o risco de IAM e óbito pode chegar a 20% em 30 dias e 25% em 6 meses de evolução.^{96, 97}

Atualmente, as troponinas de alta sensibilidade permitem o diagnóstico de pequenas áreas de necrose miocárdica. Essas pequenas áreas são consequências de uma isquemia importante e/ou da microembolização distal de uma placa trombogênica instável. Identificam não só a necrose miocárdica, como a probabilidade de se tratar de uma

placa trombogênica ativa, auxiliando na orientação terapêutica medicamentosa mais indicada. Entretanto, na maioria dos modelos de estratificação de risco, a troponina é considerada uma variável apenas qualitativa, categórica.

Ao longo dos anos, os estudos clínicos têm demonstrado que os modelos de estratificação de risco são superiores à avaliação feita isolada e individualmente pelo clínico, analisando apenas uma ou outra variável de risco independente.⁹⁸ Portanto, nos dias atuais, a classificação de um paciente com SCA em níveis de risco é recomendação feita pelas diretrizes de boas práticas médicas, refletindo melhor o prognóstico e orientando o tratamento de forma mais eficaz e com melhores resultados.

Uma dessas orientações nos pacientes acometidos de SCA sem SST e considerados de alto risco é a terapêutica através de uma estratégia invasiva precoce e medicamentosa mais agressiva.^{19,27} Na estratégia invasiva precoce, a cineangiocoronariografia é realizada dentro das primeiras 24 a 48 horas após o evento agudo, para selecionar aqueles pacientes que serão beneficiados com a revascularização miocárdica por ICP ou por cirurgia. Os estudos TIMI III B⁹⁹ (*Trombolysis in Myocardial Infarction IIIB*), FRISC II¹⁰⁰ (*Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease II Trial*) e TACTICS-TIMI18¹⁰¹ (*Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy- Trombolysis in Myocardial Infarction 18*) demonstraram o benefício da intervenção precoce, sendo recomendação classe I pela AHA/ACC para pacientes considerados de alto risco ou instáveis clinicamente.

Porém, em determinadas situações, não se faz necessário utilizar o escore de risco, pois existem quadros clínicos que por si só definem alto risco imediato e identificam a necessidade de realização de cineangiocoronariografia de urgência para definição do melhor tratamento. É o caso da disfunção ventricular esquerda grave com choque cardiogênico, angina de repouso persistente ou recorrente apesar da terapia medicamentosa otimizada, a presença de complicações mecânicas com instabilização hemodinâmica e arritmia ventricular grave não responsiva ao tratamento clínico.

Chama atenção em relação aos escores de risco que a maioria deles foi desenvolvida a partir de população selecionada em estudos clínicos randomizados, com exclusão de pacientes de risco muito elevado ou de baixo risco, fato este que não ocorre em populações não selecionadas de atendimento rotineiro de emergência. Outro aspecto a ser considerado é que nesses estudos, os desfechos primários e secundários não são uniformes. Um modelo de risco pode ter como desfecho clínico apenas óbito, outros, desfechos combinados como óbito ou infarto ou reinfarto, ou isquemia recorrente ou revascularização de urgência ou acidente vascular cerebral. Da mesma forma, alguns avaliaram a probabilidade de eventos adversos na fase hospitalar, outros em 14 dias, 30 dias ou 6 meses de evolução. Além disso, essas populações podem ter diferentes origens demográficas, necessitando-se validar um escore de risco para a população que se quer avaliar.

Através dos anos, vários modelos de estratificação de risco foram descritos, sendo os mais validados o PURSUIT⁴⁷ e o TIMI¹⁷ para SCA sem

SST e o GRACE⁵² para SCA com e sem SST. Todos utilizaram a metodologia de regressão logística uni e multivariada para desenvolvimento do modelo final que define as variáveis do escore.

Um aspecto relevante que deve ser lembrado em relação ao prognóstico dos pacientes com SCA é que sua evolução depende da extensão da doença arterial coronária, da extensão do dano miocárdico, da instabilidade do quadro e da refratariedade ao tratamento.

Em relação ao escore PURSUIT, este foi desenvolvido numa população selecionada de um estudo clínico, ficando no modelo final as variáveis: idade, sexo, FC, PAS, depressão do segmento ST, sinais de insuficiência cardíaca e angina prévia, que refletem na sua maioria uma ideia da extensão do dano miocárdico, determinante importante do prognóstico do paciente com SCA. O desfecho do estudo foi óbito e IAM ou reinfarto em 30 dias. A habilidade do modelo para prever o desfecho óbito foi boa, com *C statistic* de 0,814, porém, para o desfecho combinado de óbito e IAM ou reinfarto a habilidade prognóstica foi modesta, com *C statistic* de 0,66.

Referente ao escore TIMI, este também foi desenvolvido a partir de uma população selecionada em um estudo clínico, cujo modelo final reteve sete variáveis prognósticas: idade ≥ 65 anos, 3 ou mais fatores de risco para DAC, uso prévio de aspirina, presença de DAC com estenose $\geq 50\%$, alteração do segmento ST $\geq 0,5\text{mm}$, angina nas últimas 24 horas e elevação dos marcadores de necrose miocárdica. Estas variáveis nos dão uma visão da extensão da DAC e sua instabilidade, importante fator no prognóstico da SCA. O desfecho primário foi a presença de óbito ou IAM ou reinfarto ou isquemia recorrente necessitando de revascularização urgente, com

avaliação em até 14 dias de evolução do evento agudo. Para cada uma das variáveis do modelo, foi dado um ponto, resultando num escore simples e prático, o que traz vantagem em relação aos outros modelos de estratificação. Os pacientes foram então caracterizados em baixo, intermediário e alto risco, dependendo do número de pontos do escore. As variáveis idade, desvio de segmento ST e marcadores de necrose miocárdica foram consideradas qualitativamente. O desempenho do modelo definido pela AROC ou *C statistic* foi de 0,65, caracterizando um desempenho modesto. Posteriormente, como foi referido, este escore foi validado externamente em outras populações não selecionadas de estudos clínicos.¹⁰²⁻¹⁰⁴

Quanto ao escore GRACE, este foi desenvolvido tendo como base o banco de dados de um registro multicêntrico, sem critérios de seleção, portanto de uma população de atendimento rotineiro. O modelo final reteve 9 variáveis de prognóstico de probabilidade de ocorrência de desfecho desfavorável de morte por qualquer causa em 6 meses de evolução do evento agudo. As variáveis foram: idade, FC, PAS, história prévia de IAM, história de insuficiência cardíaca, níveis séricos elevados de creatinina, depressão do segmento ST, elevação dos biomarcadores de necrose miocárdica e não indicação de ICP. Estas variáveis têm relação maior com o comprometimento e extensão da lesão miocárdica, elemento importante no prognóstico da SCA. As variáveis idade, FC, PAS, níveis de creatinina, foram considerados de forma quantitativa, enquanto a depressão do segmento ST foi considerada qualitativamente, não levando em consideração suas variações para o desfecho do estudo. A elevação do

segmento ST não constituiu variável prognóstica. Em relação aos marcadores de necrose miocárdica, não houve uniformidade em relação ao tipo de marcador nos diferentes centros que integraram o banco de dados do registro. O modelo GRACE, entretanto, foi o que apresentou o melhor desempenho para prever o desfecho óbito, com *C statistic* de 0,81, demonstrando uma boa habilidade prognóstica, justificando sua aplicação para a população em geral.

Posteriormente, a validade do escore Grace foi testada em uma série de outros estudos, embora a população desses pacientes recrutados tenha sido feita no período do ano de 1999 a 2002, quando uma série de avanços no tratamento e manuseio da SCA ainda não estavam bem difundidos¹⁰⁵⁻¹⁰⁹.

Mais recentemente, numa publicação de 2010, o escore GRACE foi avaliado em 1.183 pacientes não selecionados, recrutados entre os anos de 2004 e 2009 na unidade coronária do Hospital Universitário de Santiago de Compostela (Espanha). Eram pacientes portadores de SCA com ou sem SST e foi estimado o risco de óbito em 6 meses de evolução. O escore GRACE se mostrou com um excelente desempenho para predizer a mortalidade em 6 meses numa coorte mais contemporânea de pacientes com SCA, o que vem confirmar sua utilização na atualidade.¹¹⁰

Um aspecto menos favorável em relação à utilização do escore GRACE nos departamentos de emergência é que se trata de um modelo mais complexo que o escore TIMI, necessitando de um programa de informática para torná-lo de uso mais fácil para o atendimento inicial nos pacientes com SCA.

O escore de risco DANTE foi o primeiro escore nacional, para estimar morte ou IAM (ou reinfarto) na SCA sem SST, em 30 dias de evolução. Tem como pontos positivos se tratar de um estudo feito numa população brasileira, não selecionada, de pacientes atendidos consecutivamente no pronto-socorro de um hospital dedicado preferencialmente ao atendimento de pacientes do SUS (Sistema Único de Saúde). Para o modelo final do escore, foram retidas variáveis semelhantes às de outros escores: idade, antecedente de DM e AVC, alteração eletrocardiográfica, marcadores de necrose miocárdica, nível de creatinina sérica e uso prévio de IECA. Em relação à praticidade para execução no setor de emergência, este é semelhante ao GRACE. A habilidade do escore para identificar os eventos desfavoráveis definidos para 30 dias de evolução demonstrou boa capacidade prognóstica com *C statistic* de 0,74 para a população do desenvolvimento do modelo. Entretanto, não houve referência à calibração pelo método de Hosmer-Lemeshow, importante para informar se há ou não chance de sub ou superestimação de eventos. Chama a atenção nesse estudo o perfil dos pacientes, com apenas 14 casos com Killip >1 na admissão.

Será que essa população reflete o universo nacional? Num hospital privado, diferente do público, poderemos ter uma população com um perfil diverso, o que pode gerar diferenças na obtenção de um novo escore, já que morbidade e antecedentes são variáveis retidas nos modelos de estratificação?

Com base nessas dúvidas e nos questionamentos favoráveis e desfavoráveis dos modelos de estratificação de risco utilizados atualmente,

decidimos elaborar um projeto para desenvolver um escore de risco para SCA (Escore HCor). Para um acompanhamento até 30 dias, foi elaborado um primeiro escore e seguindo a evolução até 6 meses, um segundo modelo de estratificação de risco.

Foram analisados, então, dados da ficha clínica de 760 pacientes com SCA com e sem SST para compor as variáveis preditoras de eventos desfavoráveis, à semelhança de estudos anteriores, porém, acrescentando novas consideradas importantes.

Através da observação de medicações e procedimentos utilizados durante a internação, constatou-se que os pacientes foram tratados de maneira consistente, segundo orientação das diretrizes para a boa prática médica na SCA.^{18,19,25,27}

A população do estudo foi recrutada de modo consecutivo, de um único centro, portanto demograficamente semelhante, recebendo orientação de tratamento uniforme, diferentemente da população de vários outros estudos, o que minimiza a presença de dados confundidores na interpretação das análises e dos resultados.

A incidência de óbito total em 30 dias foi de 1,44% (11 pacientes), sendo a mortalidade no IAMCSST de 0,75%, no IAMSSST de 1,79% e na AI de 1,42%.

Para o escore de 30 dias, ficou definido o desfecho primário de óbito por qualquer causa ou IAM ou reinfarto não fatal ou AVC não fatal ou sangramento maior ou parada cardiorrespiratória revertida. Portanto, foram consideradas as ocorrências cardiovasculares graves, decorrentes da

extensão e importância da isquemia miocárdica aguda e do tratamento realizado.

Para o escore de 6 meses, o desfecho considerado como secundário do estudo foi o mesmo desfecho primário com seus eventos desfavoráveis, porém com seguimento de 6 meses.

As covariáveis (ou variáveis) com nível de significância com valor $p < 0,10$ nas análises de regressão logística univariada, foram selecionadas para compor a regressão logística múltipla. Como a suposição de linearidade para covariáveis, originalmente contínuas, não foi satisfeita, estas foram dicotomizadas segundo ponto de corte ótimo obtido da análise da curva ROC (maximização de sensibilidade e especificidade) ou ponto de corte obtido da literatura. Para a retenção de variáveis do modelo final, manteve-se o critério de significância com valor $p < 0,10$ fundamentado na literatura.⁶⁷ Assim estabelecido, na regressão logística univariada foram identificadas associações significativas de 13 variáveis preditoras de risco: idade ≥ 70 anos ($p=0,0093$), antecedente de neoplasia ($p=0,0024$), uso prévio de diurético ($p=0,0982$), uso prévio de IECA ($p=0,0502$), classe Killip ≥ 2 ($p=0,0075$), leucocitose >11200 ($p=0,0032$), hematócrito $<41,9\%$ ($p=0,0784$), hemoglobina $<14,5$ g/dl ($p=0,0387$), creatinina $>1,2$ mg/dl ($p=0,0081$), PCRus >11 mg/dl ($p=0,004$), troponina $>12,4$ ($p=0,0008$), FEVE < 40 ($p=< 0,0005$) e trombólise química ($p=0,0007$). Devido ao número considerável de dados faltantes (*missing data*), a covariável PCRus não foi considerada na análise múltipla.

Essas variáveis foram submetidas então a uma análise de regressão logística múltipla, obtendo-se o modelo final que identificou os seguintes

fatores de risco independentes: idade ≥ 70 anos ($p=0,0152$), troponina $>12,4$ ($p=0,0117$), antecedente de neoplasia ($p=0,021$), FEVE $<40\%$ ($p=0,0076$) e trombólise química ($p=0,0041$) para o modelo de 30 dias.

Os escores PURSUIT, TIMI, GRACE e Dante demonstraram que a idade foi um fator significativo em relação à ocorrência de eventos desfavoráveis na evolução de pacientes com SCA com ou sem SST. Aspecto interessante é que em determinados modelos a idade foi considerada como variável contínua e em outros de forma categórica. Sabe-se também que a SCA sem SST é a apresentação mais comum da doença isquêmica miocárdica aguda em idosos.¹¹¹⁻¹¹⁴ Entretanto, apenas uma minoria de pacientes com SCA e idade ≥ 75 anos foram incluídos em estudos clínicos com estratégias de tratamento medicamentoso e por procedimentos.¹¹⁵ As próprias diretrizes para SCA^{19,25,27} e ICP^{116,117} não discriminam individualmente os idosos como uma categoria separada, mas sugerem que quando for indicada a estratégia invasiva precoce nos de alto risco, o possível benefício de uma otimização medicamentosa ou de uma revascularização antecipada deve ser analisada levando-se em consideração o risco elevado de complicações que a terapêutica medicamentosa e a ICP podem gerar nesses pacientes. Estudo recente, prospectivo, randomizado, desenhado para comparar a estratégia invasiva precoce contra a estratégia conservadora foi realizado com pacientes com idade ≥ 75 anos. O desfecho primário foi a combinação de óbito ou IAM ou AVC ou reinternação de causa cardiovascular ou sangramento maior em um ano de seguimento. O estudo não pode concluir pelo benefício da estratégia

invasiva precoce aplicada sistematicamente em todos os pacientes idosos com SCA sem SST.¹¹⁸

Portanto, pode-se inferir que a idade, quer seja analisada como uma variável contínua ou categórica, permite concluir pelo pior prognóstico do paciente idoso, embora a orientação terapêutica ainda deva ser feita com base individual no risco-benefício das terapias propostas pelas diretrizes para pacientes de alto risco.

No escore HCor, a idade foi analisada como variável categórica, cuja curva ROC identificou o ponto de maior sensibilidade e especificidade para prever o desfecho primário. A idade encontrada foi ≥ 70 anos ($p=0,0152$), o que já classifica o paciente como de risco intermediário pelo escore HCor, pela análise de apenas uma variável.

Chamou atenção durante o desenrolar do estudo, que os fatores de risco para DAC, embora analisados separadamente ou em associação, não constituíram variáveis significativas na população deste estudo. Um antecedente pessoal que apareceu como significativo na análise univariada foi a neoplasia, até então não evidenciada como preditora de risco.

Com o avanço no tratamento oncológico, houve uma melhora na qualidade de vida e no aumento da sobrevida nos portadores de neoplasia. Como consequência, as doenças cardiovasculares têm se tornado eventos cada vez mais frequentes nesses pacientes.¹¹⁹ Portanto, o paciente oncológico se tornou portador de uma doença crônica, que ao longo de sua evolução pode apresentar descompensações agudas, tais como as cardiovasculares.¹²⁰ Das manifestações cardiovasculares, a isquemia miocárdica é uma delas, devido a vários fatores: o primeiro deles é que com

o aumento da sobrevida, o indivíduo estará mais tempo em exposição a fatores de risco para DAC. Cabe lembrar que a doença coronária envolve uma interação entre metabolismo lipídico, inflamação e trombose. O câncer, por sua vez, induz a um estado pró-trombótico, com aumento de fatores pró-coagulantes, ativação e agregação plaquetária.^{120,121} As plaquetas são maiores, mais aderentes ao endotélio e produzem micropartículas trombogênicas.¹²² Um segundo fator significativo para o aparecimento de isquemia miocárdica é a cardiotoxicidade dos quimioterápicos, que se apresenta de forma aguda, subaguda e crônica. Suas manifestações podem aparecer desde o início até 14 dias após o término do tratamento na forma aguda, e dentro de um ano, ou após um ano de tratamento, nas formas subaguda e crônica, respectivamente. As manifestações clínicas podem se exteriorizar por arritmias, SCA, pericardite e miocardite.^{123,124} O terceiro fator relevante é o tratamento pela radioterapia, que quando aplicada no tórax, pode levar ao desenvolvimento de doença coronária por causar lesão inflamatória na parede arterial¹²⁵, além de poder ocasionar pericardite, miocardite, miocardiopatia, doença valvar e alterações no sistema de condução.

É relevante, também, que alguns pacientes oncológicos evoluem com plaquetopenia, o que pode ser um fator para complicações de sangramento potencialmente graves, devido à interação com medicações antitrombóticas prescritas para o tratamento da SCA.

No estudo, a neoplasia, após análise logística múltipla, atingiu grau de significância ($p= 0,021$), constituindo um dos fatores de risco do modelo final de 30 dias.

O biomarcador de necrose miocárdica, também foi retido no modelo final no escore HCor, à semelhança dos escores TIMI, GRACE e Dante. Neste estudo, foi analisada a troponina I, por ser mais específica que a CKMB na SCA.⁹³ Nos escores TIMI, GRACE e Dante, a troponina foi analisada como uma variável qualitativa, sendo a simples alteração desse biomarcador considerada como fator de risco independente.^{94,95} No escore HCor, procuramos determinar um valor quantitativo a partir do qual, seria maior a probabilidade de ocorrência dos eventos adversos do desfecho do estudo. Verificou-se, pela análise da curva ROC, que esse valor foi de 12,4ng/ml. Assim, a troponina I >12,4ng/ml se apresentou como fator de risco independente no modelo final da regressão logística múltipla ($p=0,0117$), classificando o paciente como de risco intermediário pelo escore HCor, independente de qualquer outra variável preditora de risco.

Em relação à extensão da lesão miocárdica, os estudos têm demonstrado que a análise da FEVE pelo ecocardiograma permite inferir o prognóstico e auxiliar na terapêutica da SCA.¹²⁶⁻¹²⁸ A não avaliação da FEVE na fase hospitalar mostra que esses doentes têm recebido menos medicações e intervenções durante a internação.^{129,130} Decidiu-se, então, analisar a evolução destes pacientes pela da medida da FEVE pelo método de Simpson, como uma variável preditora de eventos adversos. O ponto de corte escolhido foi de 40% para FEVE, como sendo ponto de divisão entre função sistólica normal ou discretamente alterada, da disfunção ventricular moderada ou grave. Esse nível de corte não foi arbitrário, mas sim, baseado em estudos anteriores da função ventricular em SCA, mas principalmente pelo documento da Sociedade Americana de Insuficiência Cardíaca que

define função sistólica preservada, como FEVE acima de 40%.¹³¹ Realizou-se então a medida da FEVE pelo ecocardiograma realizado nas primeiras 48 horas de internação, sendo, na maioria, nas primeiras 24 horas. Após análise de regressão logística univariada e múltipla, esta variável foi significativa ($p=0,0076$) para prever evento adverso do desfecho primário do estudo, constituindo um dos fatores de predição de risco do modelo final do escore HCor.

Com a evolução dos tratamentos medicamentosos e intervenções na SCA em associação com as diferentes comorbidades que se tornam mais presentes à medida que a população fica mais idosa, há necessidade de se revalidar os escores de risco, pois novas variáveis de risco podem surgir. Nesse contexto, foi decidido analisar a trombólise química como uma dessas variáveis. A reperfusão miocárdica por fármacos trombolíticos ou por ATC primária, foi um marco decisivo na melhora do prognóstico em relação à morbimortalidade, nos pacientes com SCA. A ATC primária apresenta maior capacidade de reperfusão e menor incidência de reoclusão, mas ambas apresentam risco de sangramento aumentado. Porém, com o desenvolvimento tecnológico dos *stents*, da técnica de ICP e, apesar dos vários fibrinolíticos químicos até então desenvolvidos, a ATC primária se constituiu na melhor prática para o tratamento de pacientes com IAMCSST, já estabelecido pelas diretrizes atuais.^{18,25} Isto pode ser demonstrado pela análise do registro GRACE entre 1999 e 2006, período em que houve um aumento significativo no arsenal terapêutico farmacológico e na prática da ICP. A frequência da reperfusão química no IAMCSST caiu em 22%

enquanto aumentou em 37% a da ICP primária, ao mesmo tempo em que diminuiu a incidência de óbito, infarto, IC e AVC nestes pacientes.¹³²

Após análise da trombólise química como variável de risco na regressão logística uni e multivariada, esta se apresentou significativa ($p=0,0041$), compondo mais um fator independente de risco para o desfecho de eventos adversos no escore em 30 dias de evolução.

Finalizando, pode-se concluir que foi desenvolvido um escore de risco simples, para um desfecho desfavorável em 30 dias de evolução em pacientes portadores de SCA com ou sem SST, composto por cinco variáveis preditoras de risco: idade ≥ 70 anos, antecedente de neoplasia, FEVE $<40\%$, valor de troponina I $> 12,4\text{ng/ml}$ e tratamento com trombólise química. Duas das cinco variáveis nos dão a ideia da extensão do comprometimento miocárdico, determinante significativo do prognóstico na SCA. O desempenho global, calibração e habilidade discriminatória do modelo final foi considerado adequado com *C statistic* de 0,7093.

Os pacientes foram então classificados em baixo, intermediário e alto risco, dependendo do valor do escore, com aumento significativo na porcentagem de eventos à medida que aumenta o valor do escore.

Após definido o escore de risco HCor para 30 dias, passou-se a desenvolver o escore para evolução em 6 meses. A mortalidade geral em 6 meses foi de 3,95% (28 pacientes), sendo de 5,3% para IAMCSST, 2,87% para IAMSSST e 3,7% para AI.

As mesmas variáveis foram então submetidas à análise logística univariada e múltipla, restando no modelo final para o escore de 6 meses, os seguintes fatores independentes preditores de risco: troponina I $>14,3\text{ ng/ml}$,

antecedente de DPOC, antecedente de neoplasia, FEVE <40%, creatinina >1,2mg/dl, Hb<13,5g/dl e trombólise química. Permaneceram neste escore o antecedente de neoplasia, a FEVE <40%, a trombólise química e a troponina I, já presentes no escore de 30 dias, sendo que a troponina mostrou um valor de corte pela curva ROC de 14,3ng/ml, acima do qual maior é o risco de eventos desfavoráveis.

Na DPOC, estudos têm confirmado que é alta a prevalência de DAC nesses pacientes.^{133,134} Vários fatores poderiam estar ligando a doença coronária à pulmonar. Devido a um regime de hipóxia crônica, há um aumento da viscosidade sanguínea, com elevação dos níveis de hematócrito e hemoglobina, aumento da resistência vascular, levando a um estado de hipercoagulabilidade. Trabalhos recentes têm relatado que pacientes com DPOC apresentam uma resposta inflamatória sistêmica proeminente, que piora nos episódios de exacerbação aguda.¹³⁵⁻¹³⁷ Referências da literatura têm demonstrado que a DPOC tem uma prevalência de 5 a 6% entre os pacientes com SCA.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Neste estudo, essa prevalência foi de 5,3%, semelhante ao encontrado nessas publicações. Analisando a evolução desses pacientes durante hospitalização, observa-se que a mortalidade na SCA associada ao DPOC é semelhante à da SCA sem DPOC, porém com maior incidência de IC e sangramento maior. São menos tratados com betabloqueadores, medicados com mais drogas broncodilatadoras e corticoides, que podem interagir com medicações antiplaquetárias e antitrombóticas, aumentando o risco de sangramento.

Numa publicação recente de uma análise do registro CREDO (*Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation Trial*), os

autores concluíram que não houve diferença significativa na mortalidade hospitalar entre pacientes com SCA com ou sem DPOC. Porém, após três anos, os que apresentavam DPOC tiveram incidência significativamente maior de mortalidade por qualquer causa ou por causa cardiovascular.¹³⁸ De um estudo feito de dados do registro PREMIER (*The Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Events and Recovery – PREMIER – Evaluating the Impact of Myocardial Infarction on Patient Outcomes*) de pacientes com IAM, verificou-se que numa evolução de um ano, a mortalidade nos pacientes com DPOC foi de 15,8% vs 5,7% nos não portadores de DPOC.¹³⁹ Mais recentemente, em 2010, um estudo multicêntrico prospectivo, no Oriente Médio, analisou 8.190 pacientes com SCA, relatando que a mortalidade hospitalar do portador de DPOC foi semelhante aos não portadores de DPOC, 3% vs 3,6% (p=NS) respectivamente.¹⁴⁰ Portanto, esses estudos têm demonstrado que pacientes com SCA e DPOC não têm diferença significativa na mortalidade em relação aos pacientes com SCA sem DPOC durante a hospitalização, porém, a mortalidade se torna significativamente maior a médio e longo prazo nos portadores de DPOC.

Após análise de regressão logística univariada e multivariada da covariável DPOC, esta se apresentou como um fator de risco independente para prever evento adverso no modelo final de 6 meses de evolução (p=0,0291).

A anemia na admissão hospitalar é uma comorbidade frequente em doentes com SCA, sendo observada em mais de 15% dos doentes com IAM, atingindo 43% nos mais idosos.¹⁴¹ Os baixos valores sanguíneos de

hemoglobina podem agravar a isquemia miocárdica, influenciando de forma adversa o prognóstico e frequentemente aparece associada a outras comorbidades como neoplasias, diátese hemorrágica, IRC, DM e em pacientes mais idosos.¹⁴² Os estudos têm concluído que taxas mais elevadas de eventos isquêmicos são observadas em associação com baixos níveis de hemoglobina e com pior prognóstico cardiovascular.^{143,144} Apesar da melhora progressiva na abordagem terapêutica atual para SCA, o uso de medicações antiplaquetárias, antitrombóticas, fibrinolíticos, inibidores das glicoproteínas IIb / IIIa e a própria ICP, podem contribuir para presença de sangramento maior ou menor, agravando ainda mais a evolução dos pacientes anêmicos ou tornando anêmicos aqueles que apresentavam níveis normais de Hb.

A possibilidade de regularização da anemia durante a fase aguda da SCA é um fato real, porém, essa correção ainda não comprova melhora nos resultados dos eventos cardiovasculares. As transfusões sanguíneas podem ter um efeito imunomodulador, resultando no aumento do risco de infecção, reações hemolíticas, hipovolemia, infusão de pró-coagulantes e pró-inflamatórios, favorecendo a trombose arterial.^{144,145}

Numa meta-análise atual com 233.144 pacientes com SCA, a anemia esteve presente em 44.519 (19%). Esses pacientes eram mais idosos, com prevalência maior de DM, ICC, doença cerebrovascular e história de sangramento maior. A anemia esteve associada com aumento significativo de risco de óbito por qualquer causa e de reinfarto hospitalar, em 30 dias e um ano de evolução. Quando feito ajuste em uma regressão logística múltipla, a mortalidade permanece significativa como risco independente na

fase hospitalar, 30 dias e em um ano de acompanhamento. Porém, não foi possível se determinar a partir de qual nível de hemoglobina o risco de mortalidade claramente começa a aumentar.¹⁴⁶

Neste estudo, o nível de hemoglobina $<13,5$ g/dl, não levando em consideração gênero masculino ou feminino, foi determinado pela curva ROC e se apresentou como fator de risco independente no modelo de 6 meses ($p=0,0072$) como preditor de eventos adversos.

Em relação à disfunção renal, esta tem uma alta prevalência de fatores de risco para DAC, contribuindo para acelerar a progressão das DCV. Os pacientes são mais idosos, diabéticos, hipertensos e dislipêmicos.^{147,148} e apresentam maior risco de sangramento, maior incidência de IC, arritmia e anemia.¹⁴⁹ A presença de insuficiência renal na SCA é um fator de risco independente para aumentar eventos cardiovasculares recorrentes e a mortalidade.^{150,151}

Estudos observacionais têm relatado que pacientes com IRC e que são acometidos de SCA são provavelmente menos tratados com medicações antiplaquetárias, heparina, betabloqueadores, trombolíticos e menos submetidos à cineangiocoronariografia.¹⁵²⁻¹⁵⁵ São pacientes que são menos indicados para a estratégia invasiva precoce, sabidamente superior à conservadora nos casos de alto risco.

No escore de risco GRACE e Dante, a creatinina aparece como variável prognóstica independente de risco de eventos adversos.

A creatinina com valores acima de $1,2$ mg/dl se mostrou como uma variável independente preditora de risco ($p=0,0739$) na análise logística uni e multivariada deste estudo.

De posse destes dados, foi elaborado um escore de risco para pacientes com SCA com ou sem SST, com acompanhamento por 6 meses, composto por sete variáveis prognósticas, cuja pontuação foi calculada com base no coeficiente de regressão de cada variável. A *performance* global, calibração e habilidade discriminatória foram avaliadas, garantindo-se a validação interna do modelo final, pois a estatística Brier-score e AROC para as amostras de derivação e validação foram muito similares. O *C statistic* ou AROC foi de 0,69154, nível aceitável de habilidade discriminatória, ou seja, de discriminar observações de evento e não evento. Com base na pontuação do escore, os pacientes foram divididos em baixo, intermediário e alto risco, com aumento significativo na proporção de eventos nos diferentes grupos.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Em pacientes com SCA, recrutados consecutivamente em um hospital terciário privado, foi possível elaborar um escore de risco Escore HCor para 30 dias e 6 meses, cujas variáveis preditoras de eventos desfavoráveis foram:

- Escore de 30 dias: idade ≥ 70 anos, troponina I $> 12,4\text{ng/ml}$, antecedente de neoplasia, FEVE $< 40\%$ e trombólise química.
- Escore de 6 meses: troponina I $> 14,3\text{ ng/ml}$, antecedente de DPOC, antecedente de neoplasia, FEVE $< 40\%$, creatinina $> 1,2\text{ mg/dl}$, Hb $< 13,5\text{ g/dl}$ e trombólise química.

Na população estudada, estes escores apresentaram boa capacidade para identificar a probabilidade de ocorrer o desfecho primário.

7 APLICAÇÃO CLÍNICA

7 APLICAÇÃO CLÍNICA

O Escore HCor, utilizando variáveis rotineiras e de fácil obtenção no atendimento de pacientes com SCA, permite calcular o risco desta população internada em um hospital terciário privado, possibilitando melhor orientação em relação à triagem, prognóstico e tratamento num seguimento de até 6 meses de evolução.

8 LIMITAÇÕES

8 LIMITAÇÕES

1. Trata-se de um estudo cuja população para o desenvolvimento do escore foi selecionada de um único centro.
2. Apesar de os modelos de risco de 30 dias e 6 meses apresentarem um nível aceitável para identificar os eventos adversos do estudo, adequada calibração e validação interna, não foram aplicados em outras populações para validação externa dos escores.

9 ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar de um registro clínico de Síndrome Coronariana Aguda. Este registro tem por objetivo identificar os fatores de risco envolvidos na evolução desta doença e tentar melhorar o tratamento e condução dos casos.

Os dados serão utilizados também para que a Sociedade Brasileira de Cardiologia tome conhecimento de como é a avaliação e o tratamento do infarto do coração e angina no Brasil.

Sua participação é voluntária. Se você aceitar participar do estudo, serão coletadas informações pessoais, contato (telefone e endereço) e antecedentes (HAS, DM, etc.), porém a sua identidade será mantida em segredo.

Seus dados serão mantidos de forma anônima e privativa em armários apropriados no Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração, em que somente o investigador e o coordenador do estudo têm acesso. Este estudo não alterará seu tratamento nem a condução do seu caso que sempre será efetuado pela sua equipe médica ou médico.

Não há neste estudo medicações ou procedimentos a serem estudados ou adicionados.

Você não terá custo nenhum adicional, apenas nos autorizando a entrar em contato telefônico para obter informações sob seu estado clínico e/ou intercorrências que possam existir após sua alta hospitalar.

Você poderá suspender sua participação a qualquer momento, e a sua não participação não alterará o seu tratamento.

Você tem todo tempo necessário para ler este documento e decidir sua participação voluntariamente no estudo. Sinta-se à vontade para discutir com seus familiares, amigos e/ou médicos assistentes.

Li e compreendi este termo de consentimento, e todas as minhas dúvidas foram resolvidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa a que serei submetido. 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

1		FICHA CLÍNICA										UTILIZE LETRA DE FORMA LEGÍVEL																							
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE				Nº PACIENTE				IH				INICIAIS																							
												1ª 2ª última																							
<h1>SÍNDROME CORONARIANA AGUDA</h1>																																			
SCA com SST ☐												SCA sem SST ☐																							
A - CRITÉRIOS DE INCLUSÃO																																			
SCA com SST																																			
A		O paciente precisa apresentar				→		ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS ☐				+		ALTERAÇÕES ENZIMÁTICAS ☐																					
SCA sem SST																																			
B		O paciente precisa apresentar pelo menos um desses critérios:				→		DOR ☐				ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS ☐		EQUIVALENTE ANGINOSO ☐		ALTERAÇÕES ENZIMÁTICAS																			
																CK-MB Alterado ☐																			
																TROPONINA Alterada ☐																			
Angina instável ☐				Classificação Braunwald																															
IAM s/ Supra ☐																																			
Classificação Clínica de Braunwald de Angina Instável																																			
Classe		Definição																		Morte ou Infarto do Miocárdio em 1 ano (%)															
Intensidade																																			
Classe I		Início recente de angina intensa ou angina acelerada; nenhuma dor em repouso																		7,3															
Classe II		Angina em repouso no último mês, mas não nas 48 horas precedentes (angina em repouso, subaguda)																		10,3															
Classe III		Angina em repouso nas últimas 48 horas (angina em repouso, aguda)																		10,8															
Características Clínicas																																			
A (angina secundária)		Desenvolve-se na presença de condições extracardíacas que intensificam a isquemia miocárdica																		14,1															
B (angina primária)		Desenvolve-se na ausência de condições extracardíacas																		8,5															
C (angina pós-infarto)		Desenvolve-se até 2 semanas após um infarto agudo do miocárdio																		18,5															
Intensidade do tratamento																																			
1		Ausência de tratamento para angina crônica estável																																	
2		Tratamento para uma angina crônica estável																																	
3		Terapia medicamentosa antiisquêmica máxima																																	
B - IDENTIFICAÇÃO																																			
B		PACIENTE																																	
Nome																																			
Idade						Data de Nascimento								Sexo						E-MAIL															
Rua, Avenida, etc																				Nº								Complemento							
Bairro																				Cidade								Estado							
CEP						DDD + Telefone Residencial								DDD + Telefone Celular																					
FAMILIAR OU AMIGO DO PACIENTE																																			
Relação						Nome completo								DDD + Telefone Residencial								DDD + Telefone Celular													

2		FICHA CLÍNICA		UTILIZE LETRA DE FORMA LEGÍVEL		
C - ANTECEDENTES						
C	Angina prévia ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		ICC ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM			
	IAM prévio ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	Data <input type="text"/>	IRC ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM			
	ATC prévia ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	Data <input type="text"/>	Sedentarismo ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM			
	AVC prévio ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	Data <input type="text"/>	Tabagismo ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM			
	CRM prévia ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	Data <input type="text"/>	DPOC ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM			
	DM ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM → Insulina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	DAC > 50% ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM				
	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> História familiar de DAC (parentes de 1º grau) ☐ 0 - NÃO ☐ 1 - SIM </div>		DAP ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM			
			Dislipidemia ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM			
			HAS ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM			
			Neoplasia ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM			
		Aritmia ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM				
		Outro: <input style="width: 150px;" type="text"/>				
D - MEDICAÇÕES EM USO PRÉVIO						
D	AAS ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		Clopidogrel ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		Nitrato ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	
	Anticoagulante ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		Estatina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	Diurético ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		
	B-Bloq ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		IECA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	Ticlopidina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		
	BCCa ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		Insulina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	Hipoglicem oral ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		
	BRA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		Digital ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM	Bloqueador Renina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		
	Trombolítico durante este evento ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		Outro: <input style="width: 150px;" type="text"/>			
E - DADOS DA ADMISSÃO						
E	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
	Peso (Kg)	Altura (cm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	FC (bpm)	
	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
	Início dos sintomas (Data)	Hora	Data da Admissão		Hora	
	DISPNEIA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> KILLIP Classe I sem ESC sem B₃ Classe IIA ESC bases sem B₃ Classe IIb ESC bases até 1/3 médio com B₃ Classe III Edema agudo Classe IV Choque cardiogênico </div>			
	PCR ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM					
	SÍNCOPE ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM					
	ICC ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM → SE SIM: KILLIP <input type="text"/> 1. I 2. II 3. III 4. IV					
	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 2px 5px; font-weight: bold;">ECG de Admissão</div> <div> ☐ Normal ☐ Alterado → Tipo <input type="text"/> Localização <input type="text"/> Ritmo <input type="text"/> </div> </div>					
	Tipo 1. Infra ST <0,5 mm 2. Infra ST 0,5 mm <1 mm 3. Infra ST 1 mm 4. Inversão onda T <1 mm profundidade 5. Inversão onda T 1 mm profundidade 6. Supra ST <1 mm		7. Supra ST 1 mm <2 mm 8. Supra ST 2 mm 9. Supra ST >2 mm transitório (Prinzmetal) 10. BRE 11. BRD 12. Onda Q		Localização 1. Anterior (V1 a V4) 2. Inferior (DII, DIII, aVF) 3. Lateral (DI, aVL, V5 e V6) 4. antero-lateral 5. Infero-lateral 6. Outro: <input style="width: 50px;" type="text"/>	
Ritmo 1. FA 5. Sinusal 2. BAV I grau 6. TV 3. BAV II grau 7. TPSV 4. BAV total Outro: <input style="width: 50px;" type="text"/>						

3

FICHA CLÍNICA

UTILIZE LETRA DE FORMA LEGÍVEL

F - EXAMES LABORATORIAIS DA ADMISSÃO ATÉ 48HS

LEUCÓCITO

CREATININA

GLICEMIA

POTÁSSIO

Ht

Hb

A. ÚRICO

PCR

COL TOTAL

LDL

HDL

TRIGL

CKMB Massa (maior valor)

TROPONINA I (maior valor)

Plaquetas

INR

G - ESCORES DE RISCO À ADMISSÃO

G R A C E - Mortalidade Hospitalar

KILLIP	Pontos	PAS	Pontos	FC	Pontos	IDADE	Pontos	CREATININA	Pontos
I	0	<80	58	<50 bpm	0	<30	0	0-0,39	1
II	20	80-99	53	50-69	3	30-39	8	0,40-0,79	4
III	39	100-119	43	70-89	9	40-49	25	0,80-1,19	7
IV	59	120-139	34	90-109	15	50-59	41	1,20-1,59	10
		140-159	24	110-149	24	60-69	58	1,60-1,99	13
		160-199	10	150-199	38	70-79	75	2,00-3,99	21
		>200	0	>200	46	80-89	91	>4,0	28
						≥90	100		

Outras variáveis	Pontos
Para cardíaca na admissão	39
Desvio segmento ST	28
Aumento das enzimas	14

Some os pontos

<input type="text"/>	-	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	+	<input type="text"/>	=	<input type="text"/>
KILLIP		PAS		FC		IDADE		CREATININA		PCR		ST		ENZIMAS		TOTAL

Localize com os pontos encontrados o risco (%) correspondente

Pontos	<60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250
Risco	<0,2	0,3	0,4	0,6	0,8	1,1	1,6	2,1	2,9	3,9	5,4	7,3	9,8	13	18	23	29	36	44	≥52

RISCO

1. BAIXO (≤ 108)

2. INTERMEDIÁRIO (109 a 140)

3. ALTO (>140)

SEM SST

RISCO

1. BAIXO (≤ 125)

2. INTERMEDIÁRIO (126 a 154)

3. ALTO (>154)

COM SST

DANTE PAZZANESE

Escore de risco Dante Pazzanese e nomograma para a probabilidade do Evento Dante em 30 dias

História Clínica

1) Idade em anos

<40 0
 40<50 1
 50<60 2
 60<70 3
 70<80 4
 80<90 7
 90 9

2) Antecedentes pessoais

Diabete melito 2
 AVC 4

3) Medicação prévia

Não uso de IECA 1

4) Troponina I cardíaca e eletrocardiograma

• Sem elevação da troponina I cardíaca e sem depressão do segmento ST 0
 • Sem elevação da troponina I cardíaca e com depressão do segmento ST 1
 • Com elevação da troponina I cardíaca e sem depressão do segmento ST 3
 • Com elevação da troponina I cardíaca e com depressão do segmento ST 4

5) Creatinina sérica (mg/dl)

<1 0
 1<2 1
 2<4 4
 4 10

Total de Pontos em cada item

1)
 2)
 3)
 4)
 5)

Soma dos Pontos=

Faixas da Soma dos Pontos

Cinco pontos ou menos Muito baixo risco
 Maior que 5 a 10 pontos Baixo risco
 Maior que 10 a 15 pontos Risco intermediário
 Maior que 15 pontos Alto risco

AVC= acidente vascular cerebral; IECA= inibidor da enzima convertida da angiotensina mg/dl= miligramas por decilitro

RISCO

1. MUITO BAIXO

2. BAIXO

3. INTERMEDIÁRIO

4. ALTO

4

FICHA CLÍNICA

UTILIZE LETRA DE FORMA LEGÍVEL

G - ESCORES DE RISCO À ADMISSÃO

TIMI SCA com SST

Histórico	Pontos	Escore de Risco	Mortalidade em 30 dias (%) no Estudo In TIME II
Idade 65 - 74 anos	2	0	0,8
Idade ≥ 75 anos	3	1	1,6
DM ou HAS ou Angina	1	2	2,2
Exame Físico		3	4,4
PAS < 100 mmHg	3	4	7,3
FC > 100 bpm	2	5	12,4
Killip II a IV	2	6	16,1
Peso < 67 kg	1	7	23,4
Apresentação Clínica		8	26,8
Supra de ST parede anterior ou BRE	1		
Início do tratamento > 4 horas	1	> 8	35,9
Escore de Risco = Total de Pontos (0 a 14)			
DM = Diabetes Mellitus; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; PAS = Pressão Arterial Sistólica; FC = Frequência Cardíaca; BRE = Bloqueio de Ramo Esquerdo			

RISCO

1. BAIXO
2. INTERMEDIÁRIO
3. ALTO

G

TIMI SCA sem SST

Histórico	Pontos	Risco de Óbito, IAM, necessidade de revascularização de urgência (%) aos 14 dias			
		Escore de Risco	Estudo TIMI 11B P < 0,001 Grupo total	Estudo ESSENCE p = 0,03	
				HNF	Enoxaparina
Idade ≥ 65 anos	1	0/1	4,7	7,2	7,3
3 fatores de risco p/ DAC (AF, DM, Col, HAS, fumante ativo)	1	2	8,3	11,6	9,5
DAC conhecida (estenose ≥ 50%)	1	3	13,2	15,8	12
Uso AAS últimos 7 dias	1	4	19,9	16,8	12,4
Apresentação Clínica					
Angina grave recente (≥ 2 episódios últimas 24 horas)	1	5	26,2	31	18,3
Marcadores cardíacos	1	6/7	40,9	38,1	20
Infra de ST > 0,5 mm	1				
Escore de Risco = Total de Pontos (0 a 7); Escore de Risco Baixo 0, 1 e 2; Intermediário = 3 e 4; Alto = 5, 6 e 7					
DAC = Doença Arterial Coronária; AF = Antecedentes Familiar; DM = Diabetes Mellitus; Col = Colesterol; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica					

RISCO

1. BAIXO
2. INTERMEDIÁRIO
3. ALTO

5

FICHA CLÍNICA

UTILIZE LETRA DE FORMA LEGÍVEL

G - ESCORES DE RISCO

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) Idade em anos	4) Frequência cardíaca (bpm)	7) Creatinina sérica (mg/dl)
≤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.....30	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) História de ICC.....24	5) Pressão arterial sistólica (mmHg)	8) Elevação de enzimas cardíacas.....15
3) História de Infarto do miocárdio ...12	≤79,9.....24	9) Não submetido à ICP no hospital.....14
	80-99,9.....22	
	100-119,9.....18	
	120-139,9.....14	
	140-159,9.....10	
	160-199,9.....4	
	≥200.....0	
	6) Depressão do segmento ST.....11	

RISCO

1. BAIXO (≤ 88)
 2. INTERMEDIÁRIO (89 a 118)
 3. ALTO (>118)
 SEM SST

RISCO

1. BAIXO (≤ 99)
 2. INTERMEDIÁRIO (100 a 127)
 3. ALTO (>127)
 COM SST

Pontos

- 1) _____
 2) _____
 3) _____
 4) _____
 5) _____
 6) _____
 7) _____
 8) _____
 9) _____

Soma dos pontos _____ =
 Escore de risco total;
 Riscos de mortalidade _____

Prognóstico de todas as causas de mortalidade em 6 meses após a alta hospitalar

ICC= insuficiência cardíaca congestiva, bpm=batimentos por minuto; mmHg= milímetros de mercúrio; mg/dl= miligrama por decilitro; ICP= intervenção coronariana percutânea.

6		FICHA CLÍNICA		UTILIZE LETRA DE FORMA LEGÍVEL		
H - CONDUTA INICIAL						
H	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> CATE ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM CLÍNICA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> TROMBÓLISE QUÍMICA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM → SE SIM: SK ☐ RTPA ☐ TNK ☐ </div> <div style="margin-top: 5px;">CRITÉRIOS DE REPERFUSÃO ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</div>					
	I - CINEANGIOCORONARIOGRAFIA					
	I	<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;"> ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> Data <input type="text"/> Nº <input type="text"/> </div>				
		J - TRATAMENTO INDICADO PÓS CATE				
J	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>1. ATC PRIMÁRIA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>2. ATC RESGATE SE SIM:</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>ATC ☐ DA ☐ CX ☐ CD ☐ Mg ☐ Dg</p> <p>STENT ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>PONTE SAFENA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>MAMÁRIA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>RADIAL ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>TRONCO CE ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> </div> </div> </div> </div>					
	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>3. ATC ELETIVA SE SIM:</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>ATC ☐ DA ☐ CX ☐ CD ☐ Mg ☐ Dg</p> <p>STENT ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>PONTE SAFENA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>MAMÁRIA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>RADIAL ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>TRONCO CE ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> </div> </div> </div> </div>					
	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>4. CLÍNICO ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>5. CIRURGIA REVASC. MIOCÁRDICA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> </div> </div>					
	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>SE SIM: MAMÁRIA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>SE SIM: ☐ DA ☐ CX ☐ CD ☐ Mg ☐ Dg</p> <p>RADIAL ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>SE SIM: ☐ DA ☐ CX ☐ CD ☐ Mg ☐ Dg</p> </div> <div style="width: 50%;"> <p>PONTE SAFENA ☐ 1 - SIM ☐ 0 - NÃO</p> <p>SE SIM: ☐ DA ☐ CX ☐ CD ☐ Mg ☐ Dg</p> <p>REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>REVASCULARIZAÇÃO + OUTRA CIR. ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM</p> <p>CITE: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> </div> </div>					
	K - ECOCARDIOGRAMA INTERNAÇÃO (Até 48 HORAS)					
K	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Data <input type="text"/> FRAÇÃO DE EJEÇÃO <input type="text"/> % VOLUME AE <input type="text"/> </div>					

L - MEDICAÇÕES INTRA HOSPITALAR

L

AAS ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Clopidogrel ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Nitrato ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 Anticoagulante ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Estatina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Diurético ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 B-Bloq ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM IECA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Ticlopidina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 BCCa ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Insulina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Hipoglicem oral ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 BRA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Digital ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Bomba Insulina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 Drogas Vasoativas ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM HBPM ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Inib. da Glicoprot. IIb/IIIa ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 Heparina não fracionada ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Bloq. Renina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Outros:

M - COMPLICAÇÕES

M

Insuficiência cardíaca ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM → SE SIM: KILLIP ☐ 1. I 2. II 3. III 4. IV
 TSPV ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM T.V Tardia ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Ruptura VE ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 FA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM CIV ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Aneu. VE ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 Insuf. Renal ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM I.M. ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM AVC ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 Sangramento Maior ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Sangramento Menor ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM BAVT ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM

DEFINIÇÃO SANGRAMENTO MAIOR ESTUDO REPLACE-2

- Perda de sangue com queda da Hb > 3,0 g/dl
- Qualquer Queda de Hb > 4,0 g/dl
- Sangramento intracraniano
- Sangramento intraocular ou retroperitoneal
- Transfusão de duas ou mais unidades de concentrado globula

N - SEGUIMENTO INTRA-HOSPITALAR (Eventos maiores)

N

Novo IAM ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Data Hora
 ATC Urgência ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Data Hora
 Cir. Revasc. Urgência ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Data Hora
 Novo episódio anginoso ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Data Hora
 Nova ATC ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Data Hora
 Óbito cardíaco ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Data Causa
 Óbito não-cardíaco ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Data Causa

O - MEDICAÇÕES DE ALTA

O

AAS ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Clopidogrel ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Nitrato ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 Anticoagulante ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Estatina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Diurético ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 B-Bloq ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM IECA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Ticlopidina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 BCCa ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Insulina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Hipoglicem oral ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM
 BRA ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Digital ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Bloq. Renina ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM

P - ALTA OU ATÉ 30 DIAS DO EVENTO

P

Alta hospitalar ☐ 1 - NÃO ☐ 0 - SIM Data
 KILLIP de alta: ☐ 1. I 2. II 3. III 4. IV

8	FICHA CLÍNICA	UTILIZE LETRA DE FORMA LEGÍVEL
Q - SEGUIMENTO APÓS 30 DIAS		
Q	Data de seguimento <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	
	Tem sentido dor no peito? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Durante o Esforço ☐ Durante o Repouso ☐ Sempre ☐ Fez teste de esforço? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM	
	Tem sentido falta de ar? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Durante o Esforço ☐ Durante o Repouso ☐ Sempre ☐ Fez cintilografia? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM	
	Fez novo cateterismo? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Data <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	
	Hospital em que realizou cateterismo <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>	
	Fez nova angioplastia? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Data <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	
	Hospital em que realizou angioplastia <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>	
	EVENTOS	
	SCA ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Data <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> ATC ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Data <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	
	CV ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Data <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> AVC ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Data <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>	
RM ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Data <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>		
Quais medicações está fazendo uso atualmente? <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>		
Óbito ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIM Data <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px; height: 20px;" type="text"/>		
Local do óbito <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>		
Causa do óbito <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>		

9

FICHA CLÍNICA

UTILIZE LETRA DE FORMA LEGÍVEL

R - SEGUIMENTO APÓS 6 MESES

R

Data de seguimento Tem sentido
dor no peito? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMDurante o Esforço ☐Durante o Repouso ☐Sempre ☐Fez teste de
esforço? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMTem sentido
falta de ar? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMDurante o Esforço ☐Durante o Repouso ☐Sempre ☐Fez cintilografia? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMFez novo
cateterismo? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData Hospital em que
realizou cateterismoFez nova
angioplastia? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData Hospital em que
realizou angioplastia

EVENTOS

SCA ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData ATC ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData CV ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData AVC ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData RM ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData

Quais medicações está fazendo uso atualmente?

Óbito ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData

Local do óbito

Causa do óbito

10

FICHA CLÍNICA

UTILIZE LETRA DE FORMA LEGÍVEL

S - SEGUIMENTO APÓS 1 ANO

S

Data de seguimento Tem sentido
dor no peito? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMDurante o Esforço ☐Durante o Repouso ☐Sempre ☐Fez teste de
esforço? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMTem sentido
falta de ar? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMDurante o Esforço ☐Durante o Repouso ☐Sempre ☐Fez cintilografia? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMFez novo
cateterismo? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData Hospital em que
realizou cateterismoFez nova
angioplastia? ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData Hospital em que
realizou angioplastia

EVENTOS

SCA ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData ATC ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData CV ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData AVC ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData RM ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData

Quais medicações está fazendo uso atualmente?

Óbito ☐ 1-NÃO ☐ 0-SIMData

Local do óbito

Causa do óbito

Tabela – Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Idade, Gênero e Antecedentes (seguimento 6 meses)

<i>Variável</i>	Não eventos 6 meses (N=681)	Eventos 6 meses (N=79)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
						Inf.	Sup.
Idade- ROC							
≤ 65	388 (91,9%)	34 (8,1%)	422 (55,5%)				
> 65	293 (86,7%)	45 (13,3%)	338 (44,5%)	0,0194	1,753	1,095	2,806
Total	681	79	760				
Gênero							
Masculino	522 (89,5%)	61 (10,5%)	583 (76.7%)				
Feminino	159 (89.8%)	18 (10,2%)	177 (23.3%)	0,9113	0,969	0,556	1,688
Total	681	79	760				
Antecedentes							
Hipertensão Arterial Sistêmica							
Não	172 (91,0%)	17 (9,0%)	189 (24.9%)				
Sim	59 (89,1%)	62 (10,9%)	571 (75.1%)	0,4676	1,232	0,701	2,166
Total	681	79	760				
Dislipidemia							
Não	245 (90,1%)	27 (9,9%)	272 (35.8%)				
Sim	436 (89,3%)	52 (10,7%)	488 (64.2%)	0,7522	1,082	0,663	1,768
Total	681	79	760				
Sedentarismo							
Não	281 (90,4%)	30 (9,6%)	311 (40.9%)				
Sim	400 (89,1%)	49 (10,9%)	449 (59.1%)	0,5739	1,147	0,711	1,853
Total	7681	79	760				
História familiar de DAC							
Não	327 (89,8%)	37 (10,2%)	364 (47.9%)				
Sim	354 (89,4%)	42(10,6%)	396 (52.1%)	0,8422	1,49	0,657	1,672
Total	681	79	760				
Diabetes Mellitus							
Não	473 (88,9%)	59 (11,1%)	532 (70.0%)				
Sim	208 (91,2%)	20 (8,2%)	228 (30.0%)	0,3384	0,771	0,453	1,313
Total	681	79	760				
Tabagismo							
Não	535 (90,5%)	56 (9,6%)	591 (77.8%)				
Sim	146 (86,4%)	23 (13,6%)	169 (22.2%)	0,1225	1,505	0,896	2,528
Total	708	79	760				

ROC= Curva ROC; DAC= Doença arterial coronária ;
 Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência

Tabela - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Antecedentes (seguimento 6 meses)

Variável	Não eventos 6 meses (N=681)	Eventos 6 meses (N=79)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
Antecedentes							
IAM Prévio							
Não	534 (9,1%)	59 (9,9%)	593 (78.0%)				
Sim	147 (88,0%)	20 (12,0%)	167 (22.0%)	0,449	1,231	0,718	2,111
Total	681	79	760				
Angina Prévia							
Não	600 (89,8%)	68 (10,2%)	668 (87.9%)				
Sim	81 (88,0%)	11 (12,0%)	92 (12.1%)	0,6009	1,198	0,608	2,36
Total	681	79	760				
CRM Prévia							
Não	530 (89,8%)	60 (10,2%)	590 (77.6%)				
Sim	151 (88,9%)	19 (11,2%)	170 (22.4%)	0,7048	1,111	0,643	1,92
Total	681	79	760				
ICP Prévia							
Não	502 (89,8%)	57 (10,2%)	559 (73.6%)				
Sim	179 (89,1%)	22 (10,8%)	201 (26.4%)	0,7656	1,082	0,643	1,822
Total	681	79	760				
IRC Prévia							
Não	633 (90,2%)	69 (9,8%)	702 (92.4%)				
Sim	48 (82,8%)	10 (17,2%)	58 (7.6%)	0,08	1,911	0,925	3,947
Total	681	79	760				
Neoplasia							
Não	651 (90,7%)	67 (9,3%)	718 (94.5%)				
Sim	30 (71,4%)	12 (28,6%)	42 (5.5%)	0,0002	3,887	1,901	7,946
Total	681	79	760				
AVC Prévio							
Não	666 (88,9%)	76 (10,2%)	742 (97.6%)				
Sim	15 (83,3%)	3 (16,7%)	18 (2.4%)	0,3835	1,753	0,496	6,192
Total	681	79	760				
ICC							
Não	666 (89,6%)	77 (10,4%)	743 (97.8%)				
Sim	15 (82,2%)	2 (11,8%)	17 (2.2%)	0,8516	1,153	0,259	5,138
Total	7681	79	760				

IAM = Infarto agudo do miocárdio; CRM= Cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP= Intervenção coronária percutânea; IRC= Insuficiência renal crônica; AVC= Acidente vascular cerebral; ICC= Insuficiência cardíaca congestiva

Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência

Tabela - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Antecedentes (seguimento 6 meses)

Variável	Não eventos 6 meses (N=681)	Eventos 6 meses (N=79)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
Antecedentes						Inf.	Sup.
DAP							
Não	667 (89,5%)	78 (10,5%)	745 (98.0%)				
Sim	14 (93,3%)	1 (6.7%)	15 (2.0%)	0,6361	0,611	0,079	4,708
Total	681	79	760				
DPOC							
Não	651 (90,4%)	69 (9,6%)	720 (94.7%)				
Sim	30 (75,0%)	10 (25,0%)	40 (5.3%)	0,003	3,146	1,475	6,71
Total	681	79	760				
DAC com estenose ≥ 50%							
Não	649 (89,1%)	79 (10,9%)	728 (95.8%)				
Sim	32 (100.0%)	0 (0.0%)	32 (4.2%)	0,1532	0,126	0,001	0,904
Total	681	79	760				
Arritmia							
Não	636 (89,2%)	77 (10,8%)	713 (93.8%)				
Sim	45 (95,7%)	2 (4.3%)	47 (6.2%)	0,1715	0,367	0,087	1,544
Total	681	79	760				

DAP= Doença arterial periférica; DPOC= Doença pulmonar obstrutiva crônica; DAC= Doença arterial coronária;

AAS= Ácido acetilsalicílico; BB= *Betabloqueador*; BRA= Bloqueador do receptor da angiotensina II
Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho $\geq 0,05 \leq 0,10$ = tendência

<i>Variável</i>	Não eventos 6 meses (N=681)	Eventos 6 meses (N=79)	<i>Total</i>	<i>Valor p</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>IC 95% Inf.</i>	<i>Sup.</i>
<i>Medicamentos de uso prévio</i>							
<i>BCCa</i>							
<i>Não</i>	575 (89,6%)	67 (10,4%)	642 (84.5%)				
<i>Sim</i>	106 (89,8%)	12 (10,2%)	118 (15.5%)	0,931	0,972	0,508	1,858
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>IECA</i>							
<i>Não</i>	582 (90,5%)	61 (9,5%)	643 (84.6%)				
<i>Sim</i>	99 (84,6%)	18 (15,4%)	117 (15.4%)	0,057	1,735	0,984	3,059
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>Clopidogrel</i>							
<i>Não</i>	583 (89,3%)	70 (10,7%)	653 (85.9%)				
<i>Sim</i>	98 (91,6%)	9 (8,4%)	107 (14.1%)	0,4697	0,765	0,37	1,581
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>Ticlopidina</i>							
<i>Não</i>	671 (89,6%)	78 (10,4%)	749 (98.6%)				
<i>Sim</i>	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (1.4%)	0,8866	0,86	0,109	6,81
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>Anticoagulante</i>							
<i>Não</i>	666 (89,6%)	77 (10,4%)	743 (97.8%)				
<i>Sim</i>	15 (88,2%)	2 (11,8%)	17 (2.2%)	0,8516	1,153	0,259	5,138
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>Digital</i>							
<i>Não</i>	678 (89,6%)	79 (10,4%)	757 (99.6%)				
<i>Sim</i>	3 (100,0%)	0 (0,0%)	3 (0.4%)	0,9093	0,22	0,009	12,738
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>Insulina</i>							
<i>Não</i>	651 (89,7%)	75 (10,3%)	726 (95.5%)				
<i>Sim</i>	30 (88,2%)	4 (11,8%)	34 (4.5%)	0,789	1,157	0,397	3,375
<i>Total</i>	681	79	760				
BCCa= Bloqueador do canal de cálcio; IECA= Inibidor da enzima de conversão da angiotensina II Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência							

Tabela - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Dados clínicos iniciais (seguimento 6 meses)

<i>Variável</i>	Não eventos 6 meses (N=681)	Eventos 6 meses (N=79)	<i>Total</i>	<i>Valor p</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>IC 95%</i>	
<i>Dados clínicos iniciais</i>							
<i>PAS (mmHg)</i>							
<90	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7 (0,9%)	0,137	3,514	0,67	18,414
≥90	676 (89,8%)	77 (10,2%)	753 (99.1%)				
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>FC (bpm)</i>							
<100	627(90,3%)	67 (9,7%)	694 (91.3%)				
≥100	54 (81,8%)	12 (18,2%)	66 (8.7%)	0,0333	2,08	1,06	4,082
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>Dispneia</i>							
Não	631 (90,03%)	70 (10,0%)	701 (92.2%)				
Sim	50 (84,7%)	9 (15,3%)	59 (7.8%)	0,2068	1,623	0,765	3,44
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>Síncope</i>							
Não	676 (89,5%)	79 (10,5%)	755 (99.3%)				
Sim	5 (100.0%)	0 (0.0%)	5 (0.7%)	0,8739	0,773	0,006	6,923
<i>Total</i>	681	79	760				
<i>Classe Killip-Kimball</i>							
1	652 (90,4%)	69 (9,6%)	721 (94.9%)				
≥ 2	29 (74,4%)	10 (25,6%)	39 (5.1%)	0,0023	3,26	1,524	6,973
<i>Total</i>	681	79	760				

PAS= Pressão arterial sistólica ; FC= Frequência cardíaca; mmHg= milímetros de mercúrio; bpm= batimentos por minuto

Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência

Tabela - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Laboratoriais (seguimento 6 meses)

<i>Variável</i>	Não eventos 6 meses (N=681)	Eventos 6 meses (N= 79)	<i>Total</i>	<i>Valor p</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>IC 95% Inf.</i>	<i>Sup.</i>
<i>Exames laboratoriais</i>							
<i>Leucócitos (mm³) ROC</i>							
<i>≤ 9750</i>	483 (91,1%)	47 (8,9%)	530 (70,1%)				
<i>>9750</i>	194 (85,8%)	32 (14,2%)	226 (29,9%)	0,0309	1,695	1,05	2,737
<i>Total</i>	677	79	756				
<i>Plaquetas</i>							
<i>≤150000</i>	76 (88,9%)	9 (10,6%)	85 (11.2%)				
<i>>150000</i>	601 (88,9%)	70 (10,4%)	671 (88.8%)	0,9645	0,983	0,472	2,049
<i>Total</i>	677	79	756				
ROC= Curva ROC; mm³= milímetros de mercúrio Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência							

Tabela - Resultados da análise de regressão logística univariada de covariáveis clínicas basais – Laboratoriais (seguimento 6 meses)

<i>Variável</i>	Não eventos 6 meses (N=681)	Eventos 6 meses (N=79)	Total	Valor p	Odds Ratio	IC 95%	
						Inf.	Sup.
<i>Exames laboratoriais</i>							
<i>Colesterol Total (mg/dl)</i>							
< 200	488 (90,4%)	52 (9,6%)	540 (81.4%)				
≥ 200	110 (89,4%)	13 (10,6%)	123 (18.6%)	0,7519	1,109	0,584	2,108
Total	598	65	663				
<i>LDL colesterol (mg/dl)</i>							
≤ 100	369 (9,4%)	39 (9,6%)	408 (61.8%)				
>100	226 (89,7%)	26 (10,6%)	252 (38.2%)	0,7507	1,088	0,645	1,837
Total	595	65	660				
<i>HDL colesterol (mg/dl)</i>							
< 40	394 (93,8%)	26 (6,2%)	420 (63.3%)	0,8515	0,94	0,494	1,79
≥ 40	228 (93,4%)	16 (6,6%)	244 (36.7%)				
Total	622	42	664				
<i>PCRus (mg/dl)</i>							
≤ 11							
> 11	dados faltantes (missing data)						
Total							
<i>Ácido Úrico (mEq/l)</i>							
≤ 8.5	530 (90,3%)	57 (9,7%)	587 (96,2%)				
> 8.5	19 (82,6%)	4 (17,4%)	23 (3,8%)	0,2366,	1,958	0,644	5,954
Total	549	61	610				
<i>Triglicérides (mg/dl)</i>							
≤ 150	313 (89,7%)	36 (10,3%)	349 (52,6%)				
> 150	285 (9,5%)	29(09,2%)	314 (47,4%)	0,6409	0,885	0,529	1,48
Total	598	65	663				
<i>Troponina ROC (ng/ml)</i>							
≤ 14.3	503 (92,0 %)	44 (8,0%)	547 (73,5%)				
>14.3	165 (83,8%)	32 (16,2%)	197 (26,5%)	0,0014	2,217	1,361	3,612
Total	668	76	744				

ROC= Curva ROC; PCRUs= Proteína C reativa ultrasensível; mg/dl= miligramas por decilitro; mEq/l= milequivalente por litro; ng/ml= nanograma por ml
 Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho ≥ 0,05 ≤ 0,10 = tendência

Valor p em vermelho < 0,05 = significativo; Valor p em vermelho $\geq 0,05 \leq 0,10$ = tendência

10 REFERÊNCIAS

10 REFERÊNCIAS

- 1- World Health Report 2002: **Reducing risks, promoting health life:** Geneva, World Health Organization 2002.
- 2- Murray CJL, Lopez AD. **The Global Burden of Disease.** Cambridge, MA, Harvard School of Public Health, 1996.
- 3- Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, *et al.* **Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges.** Lancet.2011;377(9781):1949-61.
- 4- Mansur AP, Favaroto D, Souza MFM, Avakian SD, Aldrighi JM, César LAM, Ramires JAF. **Tendência de Risco de Morte por Doenças Circulatórias no Brasil de 1979 a 1996.** Arq. Bras. Cardiol. 2001; 76 (6):497-503.
- 5- Mansur AP, Favaroto D. **Mortalidade por Doenças Cardiovasculares no Brasil e na Região Metropolitana de São Paulo:** Atualização 2011. Arq. Bras. Cardiol. 2012; 99(2): 755 – 761
- 6- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, *et al.* **Explaining the decrease in U.S deaths from coronary disease, 1980 -2000.** N Engl J Med. 2007; 356 (23): 2388 - 98
- 7- Harvey W. **The Works of William Harvey, Second Disquisition to John Riolan, Junior.** p.127 (Printed for The Sydenham Society, London 1847).

- 8- Herrick J. **Certain Clinical Features of Sudden Obstruction of the Coronary Arteries.** Trans Am Assoc Physicians. 1912; 27:100-16.
- 9- Wearn JT. **Trombosis of the Coronary Arteries, with Infarction of the Heart.** Am J Med Sci. 1923; 165:250-76.
- 10-Sampson JJ, Eliaser JM. **The Diagnosis of Impending Acute Coronary artery Occlusion.** Am Heart J. 1937; 13: 675-86.
- 11-Feil H. **Preliminary Pain in Coronary Thrombosis.** Am J Med Sci. 1937; 193:42-8.
- 12-Fowler NO. **"Preinfarctional" angina. A need for an Objective Definition and for a Controlled Clinical Trial of its management** (editorial). Circulation. 1971; 44(5):755-8.
- 13-Calvin JE, Klein LW, Vanderberg BJ, Meyer P, Condon JV, Snell RJ, Ramirez- Morgen LM, Parrillo JE. **Risk Stratification in Unstable Angina : Prospective validation of the Braunwald Classification.** JAMA 1995; 273(2):136-41
- 14-Zaacks SM, Liebson PR, Calvin JE, Parrillo JE, Klein LW. **Unstable Angina and non-Q Wave Myocardial Infarction: Does the Clinical Diagnosis Have Therapeutic Implication?** J Am Coll Cardiol. 1999; 33 (1):107-18.
- 15-Farhi JI, Cohen M, Fuster V. **The Broad Spectrum of Unstable Angina Pectoris and its Implications for Future Controlled Trials.** Am J Cardiol. 1986; 58 (6): 547-50.

- 16-Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, Van de Werf F, Lee KL, Califf RM. **Acute Coronary Syndromes in the GUSTO- IIb Trial: Prognostic Insights and Impact of Recurrent Ischemia. The GUSTO-IIb Investigators.** Circulation. 1998; 98(18):1860-8.
- 17-Antman EM, Cohen M, Bernink PJL, Mc Cabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley O, Braunwald E. **The TIMI Risk Score for Unstable Angina/non-ST Elevation MI: A Method for prognostication and Therapeutic Decision Making.** JAMA. 2000;284(7):835-42.
- 18-Gabriel Steg, Stefan K. James, Dan Atar, Luigi P. Badano, Carina Blo"mstrom-Lundqvist, Michael A. Borger, Carlo Di Mario, Kenneth Dickstein, Gregory Ducrocq, Francisco Fernandez-Aviles, Anthony H. Gershlick, Pantaleo Giannuzzi, Sigrun Halvorsen, Kurt Huber, Peter Juni, Adnan Kastrati, Juhani Knuuti, Mattie J. Lenzen, Kenneth W. Mahaffey, Marco Valgimigli, Arnoud van 't Hof, Petr Widimsky, Doron Zahger. **ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC).** European Heart Journal (2012) 33, 2569–2619.
- 19-Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey Junior DE, Chavey WE, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff

AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS. **ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of the Patients with Unstable Angina/ non-ST- Elevation Myocardial Infarction.** Circulation. 2007;116 (7): e-148-304.

20-Rouleau JL, Moyer LA, Pfeffer MA, *et al.* **A Comparison of Management Patterns after Acute Myocardial Infarction in Canada and the United States : The SAVE investigators.** N Engl J Med. 1993; 328:779-84.

21-Tu JV, Parshos CL, Naylor CD, *et al.* **Use of Cardiac Procedure and Outcomes in Elderly Patients With Myocardial Infarction in the United States and Canada.** N Engl J Med. 1997; 336:1500-05.

22-Investigators. **Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial. Thrombolysis in myocardial ischemia.** Circulation 1994; 89: 1545 -56

23-Investigators. **Long-Term low molecular – mass heparin in unstable coronary disease: Frisc II prospective randomized multicentre study. Fragmin and fast revascularization during instability in coronary artery disease.** Lancet 1999;354: 701 -07

24-Connon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA , Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, *et al.* **Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the**

glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 2001; 344: 1879 – 87

25-Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM *et al.*

IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Arq. Bras. Cardiol. 2009; 93 (6 supl.2): e179 – e264.

26-Cannon CP. **Evidence-based Risk Stratification to Target Therapies in Acute Coronary Syndromes** (editorial). Circulation. 2002; 106 (13):1588-91.

27-Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey Junior DE, Chavey WE, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Steven ME, Theodore GG, Hani J, James PZ. **2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina / Non- ST Elevation Myocardial Infarction.** A report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 123: e 426 – e 579.

28-Ross R. **Atherosclerosis: an Inflammatory Disease.** N Engl J Med. 1999; 340:115-26.

29-Cines DB, Pollak ES, Buck CA, *et al.* **Endothelial Cells in Physiology and in the Pathophysiology of Vascular Disorders.** Blood. 1998; 91:3527-61.

- 30-Quyyumi AA: **Endothelial Junction in Health and Disease: New Insights into the Genesis of Cardiovascular Disease.** Am J. Med. 1998; 105:325-95.
- 31-Schwartz SM, de Blois D, O'Brian ER. **The Intima: Soil for Atherosclerosis and Reestenosis.** Circ Res. 1995; 77(3):445-65.
- 32-Ross R, Glomset JA. **The Pathogenesis of Atherosclerosis (second of two parts).** N Engl J Med. 1976; 295(8):420-25.
- 33-Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, *et al.* **C-reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women.** N Engl J Med. 2000; 342(12):836-43.
- 34-Mora S, Rifai N, Buring JE, *et al.* **Additive Value of Immunoassay-Measured Fibrinogen and High- Sensitivity C- Reactive Protein Levels for Predicting Incident Cardiovascular Events.** Circulation. 2006; 114(5):381-7.
- 35-Libby P. **Molecular Bases of the Acute Coronary Syndromes.** Circulation. 1995; 91:2844-50.
- 36-Davies MJ, Richardson PD, Woolf N, *et al.* **Risk of Thrombosis in Human Atherosclerotic Plaques: Role of Extracellular Lipid Macrophage, and Smooth Muscle Cell Content.** Br. Heart J. 1993; 69:377-81.
- 37-Mallat Z, Gojova A, Marchiol-Founigault C, *et al.* **Inhibition of Transforming Growth Factor –Beta Signaling Accelerates**

Atherosclerosis and Induces an Unstable Plaque Phenotype in Mice. Circ Res. 2001; 89(10):930-4.

38-Slowik MR, Min W, Ardito T, *et al.* **Evidence that Tumor Necrosis Factor Triggers Apoptosis in Human Endothelial Cells by Interleukin – 1 –Converting Enzyme Like Protease Dependent and Independent Pathways.** Lab Invest. 1997; 77:257.

39-Pell AAF, Semple T, Wang I, Lancaster WM, and Dall JLG – **A Coronary Prognostic Index for Grading the Severity of Infarction.** BR Heart J 1962; 24: 745 -60

40-Hughes WL, Kalbfleisch JM, Brandt EN. **Myocardial Infarction Prognosis by Discriminant Analysis.** Archives of Internal Medicine. 1963; 111: 120-27

41-Norris RM, Brandt PWT, Gaughey DE, Lee AJ, Scott PJ. **A New Coronary Prognostic Index.** Lancet. 1969; 274 - 78

42-The GUSTO Investigators. **An international randomaized trail comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction.** N Englan J. Med. 1993 sep. 2; 329 (10): 673-82.

43-Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M, Aylward P, Van de Werf F, Califf RM. **Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41.021 patients. Gusto–I Investigators.** Circulation, 1995 mar 15. 91(6) 1659-68

- 44-Braunwald E. **Unstable Angina – A Classification.** Circulation. 1989; 80(2): 410 -14
- 45-Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, Concannon CA, Cowa M, Edwards C, Fuster V. **Diagnosing and Managing Unstable Angina. Agency for Health care Policy and Research.** Circulation. 1994; 90(1): 613-22
- 46-Braunwald E, Antman EM, Bearley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, *et al.* **ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and non-ST- Segment Elevation Myocardial Infarction.** J Am Coll Cardiol. 2000; 36:970-1062.
- 47-Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML, **Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment of elevation. Results from an international trial of 9.461 patients. The PURSUIT investigators.** Circulation. 2000; 101(22): 2557-67
- 48-Investigator **Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial . Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy.** N Engl J Med. 1998; 339(7): 436-43

- 49-Antman EM, Mc Cabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Bernink PJLM, Salein D, Luna AB, Fox K, Lablanche JM, Radley D, Premmereur J, Braunwald E. **Enoxaparin Prevents Death and Cardiac Ischemic Events in Unstable Angina/non-Q-Wave Myocardial Infarction. Results of the Trombolysis in Myocardial Infarction TIMI 11 B Trial.** Circulation. 1999; 100(15):1593-601.
- 50-Morrow DA, *et al.* **Timi Risk Escore for ST Elevation Myocardial Infarction: A convenient bedside clinical score for Risk assessment at Presentation.** Circulation 2000;(102):2031 – 34.
- 51- The In TIME II Investigators. **Intravenous NPA for the Treatment of Infarcting Myocardium Early: In TIME II, a double-blind comparison of single-bolus lanoteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction.** Eur Heart J 2000; 21:2005-13.
- 52-Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Gooduan SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flatter MD, Fox KAA. **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(22):2727-33.
- 53-The GRACE Investigators. **Rationale and Design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: A Multinacional**

Registry of Patients Hospitalized With Acute Coronary Syndromes.

AM Heart J. 2001; 141(2):190-9.

54-Elizabete Silva dos Santos, Ari Timerman, Valéria Troncoso Baltar, Maria Teresa Cabreira Castillo, Marcos Paulo Pereira, Luiz Minuzzo , Leopoldo Soares Piegas. **Escore de Risco Dante Pazzanese para Síndrome Coronariana Aguda sem Supra Desnívelamento do Segmento ST** (artigo original). Arq. Bras. Cardiol. 2009; 93(4):343-51.

55-Thyngesin R, Alpert JS, White HO, *et al.* **Universal definition of myocardial infarction. ESC/ACCF/AHA/WHF Task force for the redefinition of myocardial infarction.** I Am Coll Cardiol 2007; 50: 2173-195

56- Killip T, Kimball JT. **Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients.** Am J Cardiol. 1967; 20(4) 457 – 64.

57- **IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose.** Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Abril 2007; auq. Bras. Cardiol. (88) supl.1

58- Andriolo, Cançado AL, Barbosa IV *et al.* **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica.** Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso 2ª edição 2009.

59-Apple FS, Jesse RL, Newby LK, Wu AHB, Christenson RH. **National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for**

Standardization of Markers Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. Circulation 2007; 115: 352-355.

- 60- Apple FS, **Opinion: A new season for cardiac troponin assays: its time to keep a score card.** Clin. Chem 2009; 55: 1303-6.
- 61- Apple FS, Parvin CA, Buechler KF, Christenson RH, Wu AHB, Jaffe AS. **Validation of the 99th percentile cutoff independent of assay imprecision (%CV) for cardiac troponin monitoring ruling out myocardial infarction.** Clin Chem 2005; 51: 2198-200.
- 62-Kupchak P, Wu AHB, Ghani G, Newby LK, Ohman EM, Christenson RH. **Influence of imprecision on ROC curve analysis for cardiac markers.** Clin Chem 2006; 52:752-3.
- 63- Panteghini M, Pagani F, Yeo K T, Apple FS, Christenson RH, *et al.* **Evaluation of Imprecision for Cardiac Troponin Assays at Low-Range Concentrations.** Clinical Chemistry 2004; 50: 2 327-332
- 64- Feit FVM, Attubato MJ, Lincoff AM, Chew DP, Bittl JA, Topol EJ, Manoukian SV. **Predictors and Impact of major hemorrhage on mortality following percutaneous coronary intervention from the REPLACE-2 trial.** Am J Cardiol. 2007; 100:1364-1369.
- 65- Albert A, Anderson, J.A. **On the existence of maximum likelihood estimates in logistic regression models.** Biometrika 1984; 71: 1-10

- 66- Heinze G, Schemper M. **A solution to the problem of separation in logistic regression.** Statistics in Medicine 2002; 21: 2409-19.
- 67-Hosmer DW, Lemeshow S. **Applied Logistic Regression.** 2nd ed. New York, NY: John Wiley & Sons; 2000 (ROC) curve, radiology 143:29-36
- 68-Bewick V, Cheek L, Ball J. **Statistics review 13: Receiver operating characteristic curves.** Crit Care 2004; 8:508-12.
- 69-Younden WJ. **Index for rating diagnostic tests.** Cancer. 1950; 3:32-35.
- 70-Allison, Paul D. **Logistic Regression Using the SAS System: Theory and Application.** Cary, NC:SAS Institute 2001.
- 71-Steyerberg EW, Harrell FE, Jr, Borsboom GJ, Eijkemans MJ, Vergouwe Y, Habbema JD. **Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis.** J Clin Epidemiol. 2001; 54:774-781
- 72-Harrell FE Jr, Lee KL, Mark DB: **Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors.** Statistics in medicine 1996, 15(4): 361-387.
- 73-Harrell FE. **Regression modeling strategies: with application to linear models, performance measure used in the evaluation of the discriminative logistic regression, and survival analysis.** New York: Springer-Verlag; 2001

- 74-Moons KG, Harrell FE, Steyerberg EW, **Should scoring rules be based on odds ratios or regression coefficients?** J Clin Epidemiol. 2002; 55:1054-5.
- 75-Glenn A. Walker and Jack Shostak ;**Common Statistical Methods for Clinical Research with SAS Examples (3rd ed.)**. Cary, NC: SAS Institute, 2010
- 76-DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL : **Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach**. Biometrics 1998; 44:837-845.
- 77- **I Diretriz de Dor Torácica na Sala de Emergência**. Arq. Bras. Cardiol.2002; 79(supl.2)
- 78- Ministério da Saúde do Brasil – **Sistema de informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)**: <http://tabnet.datasus.gov.br>. 2004.
- 79- Grech E, Ramsdale DR. **Acute Coronary Syndrome: Unstable angina and non-ST segment elevation Myocardial Infarction Clinical Review**. BMJ 2003; 326(7): 1259-61
- 80- Ramsay G, Podogrodzka M, Mclure C, Fox KA. **Risk prediction in patients presenting with suspected cardiac pain: the GRACE and TIMI risk scores versus clinical evaluation**. QJM.2007;100 (1):11-8
- 81- Versely MR, Kelemen MD. **Cardiac risk assessment: Matching intensity of therapy to risk**. Cardiol Clin. 2006; 24 (1) : 67-78

- 82- Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra Gomes R. **TIMI, PURSUIT and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS.** Eur Heart J. 2005; 26 (9): 865-72.
- 83- Dammer TR, Moore FE, Manm GV. **Coronary heart disease in the Framingham Study.** AM J. Public Health 1957; 47: 4-24
- 84- Stone PH, Thompson B, Anderson HV *et al.* **For the TIMI III Registry Study Group: influence of race, sex and age on management of unstable angina and non-Q-Wave myocardial infarction: The TIMI III Registry.** JAMA 1996; 275: 1104.
- 85- Wilson PWF *et al.* **Twelve- year incidence of coronary heart disease in middle-aged adults during the era of hypertensive therapy. The Framingham Offspring Study.** Am J Med. 1991; 90: 11-16
- 86- Boersma E, Pieper K, Steyerberg E, *et al.* **Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation.** Circulation 2000; 101: 2557-67.
- 87- Cannon C, Battler A, Brindis RG *et al.* **Key data elements and definitions for measuring of patients with acute coronary syndromes.** American College of Cardiology. Journal of The American College of Cardiology. 2001; 38 (7): 2014-30.

- 88- Silva MAD, Souza A, Schargodsky H. **Fatores de Risco para Infarto do Miocárdio no Brasil Estudo FRICAS.** São Paulo: Arq. Bras. Cardiol 1998; 71 (5).
- 89- Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JIM. **Usefulness of Automated serial 12 – lead ECG Monitoring During the Initial Emergency Departamnet Evaluation of Patients With Chest Pain.** Annals of Emergency Medicine. 1998; 31:1.
- 90- Pope JH, Ruthazer R, Berhansky JR, Griffith JL, Selker HP. **Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: a multicenter study.** J Tromb Thombolysis 1998; 6:63-74.
- 91- Kaul P, Fu Y, Chang WC, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, Granger CB, Moliterno DJ, Van de Werf F, Califf RM, Topol EJ, Armstrong PW. **Prognostic value of ST- segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied de GUSTO II –b .** J AM Coll Cardiol. 2001; 38 (8): 64-71
- 92- Savonitto S, Cohen MG, Politi A, Hudson MP, Kong DF, Huang Y, Pieper KS, Mauri F, Wagner GS, Califf RM, Topol EJ, Granger CB. **Extent of ST- segment elevation acute coronay syndromes.** Eur Heart J. 2005; 26 (20): 2106-13.
- 93- Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Narlund U, Apple FS, Galvani M, Katus H. **It's time for a change to a troponin standart.** Circulation 2000; 102: 1216-20.

- 94- 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 (8):1342-9.
- 95- Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrell Junior FE, Califf RM, Topol EJ, Lee KL. **Cardiac troponin I levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIa investigators.** N Engl J Med 1996; 336 (18): 1333-41.
- 96- Zimmerman J, Fromm R, Meyer D *et al.* **Diagnostic Marker Cooperative Study the Diagnosis of Myocardial Infarction.** Circulation 1999; 99: 1671-77.
- 97- Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, *et al.* **Cardiac troponin I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain.** J Am Coll Cardiol 1998; 32 (8):14-23
- 98- Yan AT, Yan RT, Casanova A, Raimondo FE, Fitchett DH, *et al.* **Understanding physicians' risk stratification of acute Coronary syndromes: insights from Canadian ACS 2 Registry.** Arch. Intern. Med. 2009; 169(4): 372-8.
- 99- Investigators. **Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of**

the TIMI IIB trial. Trombolysis in myocardial ischemia. Circulation 1994; 89: 1545-56.

- 100- Investigators **Long – term low – molecular - mass heparin in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. Fragmin and fast revascularization during instability in Coronary artery disease.** Lancet 1999; 354:701-07.
- 101- Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, *et al.* **Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban.** N Engl J Med 2001; 344: 1879-87.
- 102- Scirica BM, Cannon CP, Atman EM, *et al.* **Validation of the TIMI Risk Score for Unstable Angina Pectoris and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction in TIMI III Registry.** Am J Cardiol.2002;90.
- 103- Hollander JE, Pollack CV Jr, Sites FD, *et al.* **Validation of the TIMI Risk Score in the Emergency Department chest Pain Patient Population.** Acad. Emerg Med 2003; 10(5):428.
- 104- Pollack Junior CV, Sites FD, Shofer FS, Seare KL, Hollander JE. **Application of the TIMI Risk Score for Unstanble Angina and Non-ST-elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population.** Acad Emerg Med 2006; 13 (1):13-8.

- 105- Bradshaw PJ, Ko DT, Newman AM, Donavan LR, Tu JV. **Validity of the GRACE Risk Score for six month post-discharge death in an independent data set.** Heart 2006;92 (7): 905-9.
- 106- Gale CP, Manda SO, Weston CF *et al.* **Evaluation of Risk Scores for Risk Stratification of Acute Coronary Syndromes in the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) database.** Heart 2009;95: 221-7.
- 107- Elbarouni B, Goodman SG, Yan RT *et al.* **Validation of the global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) Risk Score for in hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndromes in Canada.** Am Heart J 2009; 158: 392-9.
- 108- Yan AT, Yan RT, Tan M *et al.* **Risk Scores for Risk Stratification in acute Coronary Syndromes: useful but simpler is not necessarily better.** Eur Heart J 2007; 28: 1072-8.
- 109- Alter DA, Venkatesh V, Chang A. **Evaluating the performance of the Global Registry of Acute Coronary Events Risk-adjustment index across socioeconomic strata among patients discharged from the hospital after acute myocardial infarction.** Am Heart J 2006; 151:323-31.
- 110- Emad Abu-Assi, José M. Garcia- Acuña, Carlos Peña-Gil, José R. Gonzalez- Juanatey. **Validación em una cohorte contemporânea de pacientes com síndrome coronário agudo del score GRACE**

predictor de mortalidade a los 6 meses de seguimiento. Rev. Esp. Cardiol. 2010; 63(6):640-8

111- Scholte op Reimer WJM, Gitt AK, Boersma E, Simoons ML. **Cardiovascular Diseases in Europe.** Euro Heart Survey 2006.

112- Rosengren A, Wallentin L, Gitt AK, Behar S, Battler A, Hasdai D. **Sex, age and clinical presentation of acute coronary syndromes.** Eur Heart J 2004; 25:663-70

113- Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, *et al.* **Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey.** Eur Heart J 2006;27:789-95

114- Di Chiara A, Fresco C, Savonitto S, *et al.*, on behalf of the BLITZ 2 Investigators. **Epidemiology of acute coronary syndromes without ST-segment elevation in the Italian CCU network. The BLITZ-2 study,** Eur Heart J 2006;27:393-405.

115- Alexandre HP, Newby LK, Cannon CP, *et al.* **Acute coronary care in the elderly, part I: non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology.** Circulation 2007;115: 2549-69.

- 116- Silber S, Albertsson P, Avilés FF, *et al.* **Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology.** Eur Heart J 2005; 26:84-47.
- 117- Smith SC Jr., Feldman TE, Hirshfield JW Jr., *et al.* **ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention)** J Am Coll Cardiol 2006; 47: e1-121.
- 118- Savonitto S, Cavallini C, Petronio S, Murena E, Antonicelli R, Sacco A, Steffenino G, Bonechi F, Mossuti E, Manari A, Tolaro S, Toso A, Daniotti A, Piscione F, Morici N, Cesana BM, Jori C, De Servi S, for the Italian Elderly ACS Trial Investigators. **Early Aggressive Versus Initially Conservative Treatment in Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. A Randomized Controlled Trial.** J Am Coll Cardiol Intv 2012; 5:906-16.
- 119- Ewer MS, Ewer SM, **Cardiotoxicity of anticancer treatments: what the cardiologist needs to know.** Nat Rev Cardiol. 2010; 7(10): 564-75.
- 120- Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, Yusuf SW, Swafford J, Champion C, *et al.* **Cardiovascular complication of cancer therapy: diagnostic, pathogenesis, and management.** Circulation. 2004; 109(25): 3122-21.

- 121- Yeh ET, Bickford CL. **Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management.** J Am Coll Cardiol. 2009; 53(24): 2231-47.
- 122- Sarkiss MG, Yusuf SW, Warneke CL, Botz G, Lakkis N, Hirsch-Ginsburg C, *et al.* **Impact of aspirin therapy in cancer patients with thrombocytopenia and acute coronary syndromes.** Cancer. 2007; 109 (3): 621-7.
- 123- Albin A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. **Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention.** J Natl Cancer Inst. 2009;102 (1): 14-25.
- 124- Dolci A, Dominici R, Cardinale D, Sandri MT, Panteghini M. **Biochemical markers for prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: systematic review of the literature and recommendations for use.** AM J Clin Pathol. 2008; 130 (5): 688-95.
- 125- Hardy D, Liu CC, Cormier JN, Xia R, Du XL. **Cardiac toxicity in association with chemotherapy and radiation therapy in a large cohort of older patients with non-small-cell lung cancer.** ANN Oncol. 2010; 2 (9): 1825-33.
- 126- Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, *et al.* **Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular**

enlargement trial: the SAVE Investigators. N Engl J Med 1992; 327: 669-77.

127- Halkin A, Stone GW, Dixon SR, *et al.* **Impact and determinants of left ventricular function in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction.** Am J Cardiol 2005; 96: 325-31.

128- Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E. **The Prognostic Value of an Echographic Risk Score in Acute Coronary Syndromes: Comparison with the TIMI and the GRACE Risk Scores.** Am J Cardiol 2010; 1709-16.

129- Miller AL, Dib C, Li L, Chen AY, Amsterdam E, Funk M, Saucedo JF, Wang TY. **Left Ventricular Ejection Fraction Assessment Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Its Association With Hospital Quality of Care and Evidence-Based Therapy Use.** Circulation: 2012; 5 (5); 662-41.

130- Jedrzkiewicz S, Goodman AG, Yan RT, Grondin FR, Gallo R, Welash RC, Lai K, Huynh T, Yan AT. **Evaluation of left ventricular ejection fraction in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes and its relationship to treatment.** American Heart J. 2010; 159 (4) : 605-611.

131- Lindenfeld J, Albert N, Bohemer J, *et al.* **HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline.** J Card Fail. 2010; 16: e1-e194.

- 132- Keith AA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA, Granger CB, Flather MD, Budaj A, Quill A, Gore JM. **Decline in Rates of Death and Heart Failure in Acute Coronary Syndromes,1999-2006.** JAMA.2007; 297 (17) 1892-1900.
- 133- Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP Jr., *et al.* **COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program.** Chest. 2005; 128: 2068-2075.
- 134- Curkendall SM, DeLuise C, Jone JK, *et al.* **Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonar disease, Saskatchewan, Canada: cardiovascular disease in COPD patients.** Ann Epidemiol. 2006; 16: 63-70.
- 135- Sin DD, Man SF. **Why are patients with chronic obstructive pulmonar disease at increased risk of cardiovascular disease? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease.** Circulation. 2003; 107: 1514-1519.
- 136- Wedzicha JA, Seemungal TA, MacCallun PK, *et al.* **Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6.** Thromb Haemost. 2000; 84:2510-2015.
- 137- Pinto-Plata VM, Mullerova H, Toso JF, *et al.* **C-reactive protein in patients with COPD. Control smokers and non-smokers.** Thorax.2006; 61: 23-28.

- 138- Nishiyama K, Morimoto T, Furukawa Y, *et al.* **Chronic obstructive pulmonary disease-an independent risk factor for long-term cardiac and cardiovascular mortality in patients with ischemic heart disease.** Int J Cardiol.2009; 143(2):178-83.
- 139- Salisbury AC, Reid KJ, Spertus JA. **Impact of chronic obstructive pulmonar disease on post- Myocardial Infarction outcome.** Am J Cardiol. 2007; 99: 636-641.
- 140- Hadi AR, Zubaid M, Mahameed WA, El-Menyar AA, Ridha M, Alsheikh-Ali AA, Singh R, Assad N, Habib KA, Suwaidi JA. **Prevalence and Prognostic of Chronic Obstrutive Pulmonary Disease Among 8167 Middle Eastern Patients With Acute Coronary Syndrome.** Clin Cardiol. 2010; 33 (4): 228-235.
- 141- Gonzalez-Ferrer JJ, Garcia-Rubia JC, Balcones DV, *et al.* **Influence of hemoglobin level on in-hospital prognosis in patients with acute coronary syndrome.** Rev. Esp Cardiol.2008; 61: 945-52.
- 142- Ferreira M, Antonio N, Gonçalves F, Momteiro P, Gonçalves L, Freitas M, Providência LA. **Hemoglobina: um mero valor analítico ou um poderoso preditor de risco em doentes com síndromes coronárias agudas?** Rev. Port. Cardiol. 2012; 31(2): 121-131.
- 143- Bassand JP. **Impact of anaemia, bleeding, and transfusions in acute coronary syndromes: a shift in the paradigm.** Eur Heart J. 2007; 28: 1273-4.

- 144- Turner SJ, Ketch TR, Gandhi SK, *et al.* **Routine hematologic clinical tests as prognostic markers in patients with acute coronary syndromes.** Am Heart J. 2008; 155: 806-16.
- 145- Aromson D, Dann EJ, Bonstein L, *et al.* **Impact of red blood cell tranfusion on clinical outcomes in patients with acute Myocardial Infarction.** Am J Cardiol. 2008; 102: 115-9.
- 146- Lawler PR, Filion KB, Dourian T, Atallah R, Garfinkle M, Einsenberg MJ. **Anemia and Mortality in Acute Coronary Syndromes. A Systematic Review and Meta-Analysis.** Am Heart J. 2013; 165(2): 143-153.
- 147- Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer IT, Heyka RJ, Rocco MV, Teehan BP, Levey AS: **Atherosclerotic cardiovascular disease risk in chronic hemodialysis patients.** Kidney Int.2000; 58: 353.362.
- 148- Xue JL, Frazier ET, Herzog CA, Collins AJ: **Association of heart disease with diabetes and hypertension in patients with ESRD.** Am J Kidney Dis.2005; 45: 316-323.
- 149- **Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica.** Jornal Brasileiro de Nefrologia. Vol. XXVI- número 3- supl. 1. Agosto 2004.
- 150- Bonello L, De Labriolle A, Roy P, Steinberg DH, Okabe T, Pinto Slottow TL, Xue Z, Torguson R, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Lindsay J, Waksman R: **Impact of optimal medical therapy and revascularization on outcome of patients with chronic**

disease and on dialysis who presented with acute coronary syndrome. Am J Cardiol.2000; 102: 535-540.

151- Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leimberg JD, Califf RM, Pfeffer MA: **Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction.** N Engl J Med. 2004; 351: 1285-1295.

152- Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB: **Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients.** Ann Intern Med. 2002; 137: 555-562.

153- Han JH, Chandra A, Mulgund J, Roe MT, Peterson ED, Szczech LA, Patel U, Ohman EM, Lindsell CJ, Gilbler WB: **Chronic kidney disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes.** Am J Med. 2006; 119: 248-254.

154- Cardinal H, Bogotary P, Madore F, Boyer L, Joseph L, Brophy JM. **Therapeutic Management in Patients with Renal Failure who Experience an Acute Coronary Syndrome.** Clin J Am Nephrol. 2010; 5: 87-94

155- Chertow GM, Normand SL, McNeil BJ: **“Renalism”: Inappropriately low rates of coronary angiography in elderly individuals with renal insufficiency.** J Am Soc Nephrol. 2004; 15: 2462-2468.