

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE FARMÁCIA**

**SIMONE MARTINS GONÇALVES**

**PARÂMETROS AVALIADOS NA TRIAGEM DA DOR TORÁCICA EM UM  
SERVIÇO DE URGÊNCIA HOSPITALAR**

**Belo Horizonte – Minas Gerais  
2015**

**SIMONE MARTINS GONÇALVES**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**PARÂMETROS AVALIADOS NA TRIAGEM DA DOR TORÁCICA EM UM  
SERVIÇO DE URGÊNCIA HOSPITALAR**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obter o grau de Mestre.

Área de concentração: Análises Clínicas e Toxicológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Ieda de Fátima Oliveira e Silva

Co-orientador: Prof. Dr. Henrique Pimenta Barroso Magalhães

**Belo Horizonte – Minas Gerais**

**2015**

*Dedico este trabalho*

*A Deus, luz do meu caminho, que renova minha fé em todos os momentos  
permitindo me concluir também este projeto de vida.*

A Ieda e Edna, pela competência, dedicação e apoio que viabilizaram a conclusão  
desse trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, pela sua infinita misericórdia e amor com que conduz meus passos permitindo a concretização deste projeto em minha vida.

A Professora e orientadora Ieda de Fátima Oliveira e Silva, pelos ensinamentos, competência na condução do trabalho, tolerância, dedicação, confiança e incentivo em todos os momentos.

A Edna Reis, pela inestimável e competente orientação nas análises estatísticas.

Rosiane Nunes Vieira Auxiliar Administrativa do Hospital Madre Teresa e Marlene Estagiária de Farmácia da FAFAR/UFMG pela ajuda para a construção do banco de dados com precisão e compromisso.

Aos colegas de trabalho do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Madre Teresa que sempre estiveram na torcida e por compartilharem mais essa etapa da minha carreira profissional.

Ao Médico Cardiologista Dr. Oscar Gutiérrez – Diretor Cardiologista LAMARCIS/ Colômbia – instruindo na coleta de dados e revisando as primeiras informações coletadas.

Ao Dr. Walter Rabelo que cedeu gentilmente informações do banco de dados do centro de pesquisa do serviço de Cardiologia do Hospital Madre Teresa.

Ao Professor Vicente de Toledo, coordenador do Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG, pelo incentivo e apoio.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG pela saudável convivência, solidariedade e humanização nos momentos difíceis.

Aos amigos, em especial Flavia Lucena, Michelle e Tamara alunas da primeira turma do Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG pela amizade cercada de cuidados e carinho.

Aos funcionários do Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG, pela atenção e cortesia.

A FAPEMIG e CNPq, pelo apoio financeiro.

A tia Eni, mãe de coração, que dedicou sua vida cuidando-me desde criança e hoje dos meus dois filhos Alan e Liz. Dedicação imprescindível para a viabilidade desse projeto.

Ao Abner, meu marido, por estar sempre ao meu lado. Muito obrigada pelo companheirismo, compreensão e amor.

Aos meus queridos amigos Eliana Mendes, Maria de Fátima Filardis, Leonardo Chaves Mesquita e Vânia Maria de Freitas pelo apoio, sábios conselhos e parceria ao longo da minha vida profissional e pessoal.

A todos os meus amigos e familiares, pela motivação e por estarem sempre presentes em minha vida.

**“Meu Deus, me dá cinco anos, me dá a mão, me cura de ser grande.”**

***Adélia Prado***

## RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem um problema de saúde pública apresentando causas multifatoriais, as quais se dividem em modificáveis e não modificáveis. Entre as DCV, a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) é a manifestação mais comum, correspondendo a sinais e sintomas que cursam com isquemia e desfecho de angina ou infarto agudo do miocárdio (IAM). Nesta condição, a avaliação da dor torácica continua sendo um dos maiores desafios nos serviços de urgência. A análise dos marcadores sanguíneos representa uma importante ferramenta para o diagnóstico do IAM, uma vez que outras condições clínicas, não pertencentes à SCA, podem levar às alterações no segmento ST no eletrocardiograma (ECG). Foram avaliados 1380 prontuários de pacientes adultos, classificados mediante aplicação do protocolo de dor torácica utilizando a Triagem de Manchester. O estudo objetiva investigar marcadores clínicos, bioquímicos e hemostáticos elegíveis ao protocolo de dor torácica em pacientes de um serviço de urgência, e sua associação com a síndrome coronariana aguda, com foco no IAM. Entre os pacientes infartados, foram mais frequente a procura pelo serviço de urgência nas primeiras 12 horas do início da dor torácica ( $p=0,011$ ) e uma parcela de 42% desse grupo procurou pelo serviço com mais de 13 horas do início da dor torácica. Os marcadores em análises seriadas como a mioglobina ( $p<0,001$ ), CK-MB massa ( $p<0,001$ ) e troponina cardíaca I ( $p<0,001$ ) e características da população estudada como idade média  $66,2\pm 13,2$  anos ( $p<0,001$ ), sexo masculino ( $p<0,001$ ), presença de hipertensão arterial ( $p<0,001$ ), relato de infarto em evento anterior ( $p<0,026$ ) e leitura do eletrocardiograma ( $p<0,001$ ) foram estatisticamente significativas na triagem do IAM. Foi apresentada por meio de análise estatística de independência uma relação individual significativa entre os marcadores Dímero-D ( $p<0,001$ ) e Peptídeo Natriurético tipo B (BNP) ( $p<0,001$ ) com o IAM. Foi mais frequente a concordância entre Dímero-D e BNP alterados nos casos infartados. Níveis elevados de Dímero-D também foram correlacionados com o uso dos medicamentos antiagregantes plaquetários e anticoagulantes com a finalidade de avaliá-lo como um promissor marcador de falha na terapia de prevenção de DCV. O modelo estatístico final mostrou que algumas variáveis estudadas foram melhores preditoras para o IAM, como a leitura do ECG na admissão no serviço de urgência, o histórico de IAM anterior, a mioglobina na terceira hora e troponina I na sexta hora

após a admissão, com nível de significância de 0,05. É possível afirmar que os exames de ECG, Mgb (3H) e TNI (6H), bem como o histórico cardíaco do paciente, são variáveis que podem prever, de forma eficaz, que o IAM na população estudada indica a importância deste trabalho para a elaboração de *scores* de risco. Recomenda-se ainda que o marcador mioglobina seja mantido nas análises laboratoriais uma vez que o serviço estudado é de referência cardiológica e pode atender casos de infartos prévios recentes, evento este em que outros marcadores de triagem com maior sensibilidade para o IAM, como a troponina, ainda podem estar alterados. Ficou evidente, ainda uma alta vulnerabilidade para o infarto na população estudada, sendo o grande desafio entre o tempo de início da dor torácica e a admissão na urgência, a falha terapêutica nos casos de pacientes em uso de antiagregantes plaquetários, assim como a contribuição dos testes troponinicos a beira do leito como auxiliares rápidos no diagnóstico desta enfermidade potencialmente fatal. Uma análise interpretativa dos dados obtidos não prioriza a inclusão dos marcadores não troponínicos na rotina de atendimento da dor torácica, uma vez que os valores obtidos para sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo (VPP) não foram satisfatórios para confirmação do IAM, além de agregar maior custo. O tempo de início da dor torácica e a admissão no serviço de urgência ainda é um desafio e, para melhor compreensão dos fatores de risco associados a população estudada, os registros clínicos dos pacientes no prontuário médico necessitam ainda de melhorias para uma maior segurança das informações.

**Palavras-chave:** Síndrome coronariana aguda; marcadores cardíacos; dor torácica.



## ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) became a major public health problem, with multifactorial causes which are divided into modifiable and non-modifiable. Acute Coronary Syndrome (ACS) is the most common manifestation corresponding to signs and symptoms that occur with ischemia and outcome of angina or acute myocardial infarction (AMI) among all others CVD. Above all, the evaluation of chest pain remains a major challenge at emergency services. Indeed, analysis of blood markers presents an important tool for the diagnosis of AMI, alternatively other clinical conditions, non-SCA, may lead to changes into electrocardiogram (ECG) ST segment. 1380 medical records of adult patients were evaluated, classified by application of chest pain by using Manchester Protocols. This paper aims to investigate clinical markers, biochemistry and hemostatic qualified to protocol for patients with chest pain at the emergency service, and their association with Acute Coronary Syndrome, by focusing the AMI. Among the patients facing cardiac arrest there were a significant and more frequent seeking for the emergency services at the first 12 hours after pain chest onset ( $p=0.011$ ), and 42% of this group seek for help with more than 13hours from the beginning of the chest pain. The markers in serial analyses, myoglobin ( $p<0.001$ ), CK-MB mass ( $p<0.001$ ) and cardiac troponin I ( $p<0.001$ ) and studied population characteristics as average  $66.2 \pm 13.2$  years, male, with high blood pressure ( $p<0.001$ ), myocardial report on the previous event ( $p<0.026$ ) and electrocardiogram examination ( $p<0.001$ ) showed consistent results with previous reports in the literature for infarction patients. By statistical analysis of individual independence a significant relationship between D-dimer markers ( $p<0.001$ ) and natriuretic peptide type B ( $p<0.001$ ) with AMI was presented. There was a compatibility between D-dimer and BNP ratio affected to the infarcted ones. High levels of D-dimer were also correlated with the use of anticoagulant and platelet antiaggregant drugs in order to evaluate D-dimer as a promising marker for CVD failure prevention therapy. The decisive statistical model has shown that the following variables were predictors to AMI as the ECG examination on admission at the emergency services, previous AMI historic, myoglobin in the third hour and cardiac troponin I in the sixth hour after admission, with a significant level of 0.05. ECG, Mgb (3H) and TNI (6H) examinations as well as patient's cardiac history are variations which allow predicting, in an efficient manner, that AMI in the studied population

indicate this work importance to elaborate the risk scores. It is advisable that myoglobin marker be kept on the laboratory analyses by considered that the studied work is related to cardiac disease and may refer to previous condition of recent cardiac arrest, this event on other sorting markers with a higher sensibility to AMI, like troponin, may be still affected. It became evident that a high vulnerability towards the studied population who suffered from cardiac arrest is being the great challenge by the time from the begin of chest pain and emergency services admission, therapeutic failure in patients who take platelet antiaggregant drugs as well as troponin tests that contribute to a faster diagnostic at point-care of patients with this potentially fatal disease. An interpretative analysis of the obtained data do not prioritize the inclusion non-troponin markers on the routine for seeing patients with chest pain once the acquired value to sensibility, specificity and positive predictive value (PPV) that were not acceptable to confirm AMI in addition to add a greater cost. From the begin of the chest pain to emergency services admission there is still a challenge and, to a better understanding of the risk factors associated to the studied population, the clinical patient registrations at medical records need improvement to a greater information safety.

**Keywords:** Acute coronary syndrome; cardiac markers; chest pain.

## LISTA DE EQUAÇÕES E FÓRMULAS

Fórmula (1) – Teste de probabilidade dado pela Sensibilidade do teste.....	41
Fórmula (2) – Teste de probabilidade dado pela Especificidade do teste.....	41
Fórmula (3) – Teste de probabilidade dado pelo Valor de Predição Positiva em função da prevalência da doença na população estudada.....	42
Fórmula (4) – Teste de probabilidade dado pelo Valor de Predição Negativa em função da prevalência da doença na população estudada.....	42

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fluxograma 1 – Classificação da Síndrome Coronariana Aguda conforme protocolo do Ministério da Saúde, 2011.....	33
Gráfico 1 – Tempo, agrupado em horas, do início da dor torácica até o atendimento na triagem do serviço de urgência, apresentado em valor percentual (%).....	45
Gráfico 2 – Tempo de permanência no hospital, agrupados em dias, dos pacientes atendidos na triagem do serviço de urgência.....	46
Gráfico 3 – Probabilidade de Infarto, de acordo com a faixa etária, na população estudada.....	49
Gráfico 4 – Eficiência dos marcadores de necrose do miocárdio avaliados de forma seriada nos casos de leitura do eletrocardiograma inconclusiva para o infarto agudo do miocárdio, através dos testes de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, apresentados em valor percentual (%), avaliados de forma seriada na 1 <sup>a</sup> , 3 <sup>a</sup> e 6 <sup>a</sup> hora do atendimento.....	75
Gráfico 5 – Eficiência dos marcadores de necrose do miocárdio, avaliados de forma seriada no infarto agudo do miocárdio apresentados através dos testes de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, apresentados em valor percentual (%).....	82
Gráfico 6 – Resultados seriados para os marcadores de necrose do miocárdio no grupo infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em intervalo de confiança de 95% (IC95%) para a média $\pm$ 1 desvio padrão (SD). Resultados para mioglobina apresentados no painel A, resultados para CK-MB no painel B e resultados para Troponina I no painel C.....	85
Gráfico 7 – Resultados para o marcador proteína C reativa para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em intervalo de confiança de 95% (IC95%) para a média $\pm$ 1 desvio padrão (SD).....	87

Gráfico 8 – Resultados para o marcador metabólico lactato, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em intervalo de confiança de 95% (IC95%) para a média $\pm$ 1 desvio padrão (SD).....	89
Gráfico 9 – Resultados para o marcador BNP, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em intervalo de confiança de 95% (IC95%) para a média $\pm$ 1 desvio padrão (SD).....	93
Gráfico 10 – Distribuição dos resultados para o marcador Dímero-D, nos grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados no painel A em escala de 100 a 5000 ng/mL e no painel B em escala logarítmica.....	95
Gráfico 11 – Distribuição dos resultados para o marcador Dímero-D de acordo com agrupamento do tempo relatado do início da dor torácica até 12 horas ou superior a 13 horas, no grupo infarto agudo do miocárdio. Resultados apresentados no painel A, em escala de 100 a 5000 ng/mL e no painel B em escala logarítmica.....	98
Gráfico 12 – Distribuição dos resultados para o marcador contagem de plaquetas, nos grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em escala 0 a $600 \times 10^3 / \text{mm}^3$ .....	104
Gráfico 13 – Distribuição dos resultados para o marcador volume plaquetário médio, nos grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em escala de 8 até 14 fentolitros (fL).....	106
Gráfico 14 – Distribuição dos resultados para o marcador volume plaquetário médio, no grupo infarto, em função do uso ou não de anti-agregante plaquetário (AAG), apresentados em escala de 8 até 14 fL.....	108
Gráfico 15 – Distribuição dos resultados para o marcador volume plaquetário médio, nos grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, em função da leitura do eletrocardiograma, apresentados em escala de 8 até 14 fL.....	110

Gráfico 16 – Dispersão das distâncias de Cook calculada.....	121
Gráfico 17 – Cálculo da área sob a curva para o modelo final.....	122
Gráfico 18 – Cálculo da área sob a curva para os marcadores laboratoriais mioglobina na terceira hora e Troponina I na sexta hora após a admissão no serviço de urgência, referente ao modelo de ajuste final.....	123

## LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Frequência dos eventos: infarto agudo do miocárdio e óbito na população estudada.....	45
Tabela 2 – Pacientes atendidos na Triagem do Serviço de Urgência, agrupados de acordo com a hora do início da dor torácica, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%)......	46
Tabelas 3 – Variáveis auto-referidas apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%)......	47
Tabela 4 – Principais medicamentos de uso crônico apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%)......	48
Tabela 5 – Análise descritiva da idade na população estudada.....	48
Tabela 6 – Análise descritiva da idade na população estudada, avaliada em faixa etária, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%)......	49
Tabela 7 – Análise descritiva da idade em função do infarto agudo do miocárdio, na população estudada, avaliada em faixa etária, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%)......	51
Tabela 8 – Tabagismo em função do infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%)......	52
Tabela 9 – Ex-tabagismo em função do infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%)......	52
Tabela 10 – Diabéticos em função do infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%)......	54

Tabela 11 – Disfunção Tireoidiana em função do infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	55
Tabela 12 – Doença Coronariana em função do infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	56
Tabela 13 – Infarto em Evento Prévio e Novo Evento infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	57
Tabela 14 – Relato de História Familiar de Infarto e Novo evento infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	59
Tabela 15 – Relato de Submissão a exame de Cateterismo e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	60
Tabela 16 – Relato para portador de hipertensão arterial e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	61
Tabela 17 – Uso de medicamento anti-hipertensivo e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	62
Tabela 18 – Uso de medicamento anticoagulante oral e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	62
Tabela 19 – Uso de medicamento antiagregante plaquetário e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	63
Tabela 20 – Uso de medicamento hipoglicemiante e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	64
Tabela 21 – Pressão sistólica alterada e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	65



Tabela 22 – Pressão diastólica alterada e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	66
Tabela 23 – Pressão arterial alterada e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	66
Tabelas 24 – Variáveis: uso de anti-hipertensivo, portador de hipertensão, PS>14 e/ou PD>9 avaliadas como agrupamento hipertensão arterial, apresentadas em valores absoluto (n) e percentual (%).....	67
Tabela 25 – Agrupamento hipertensão arterial e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	67
Tabela 26 – Rota de risco em função do grupo infarto ou não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	69
Tabela 27 – Eletrocardiograma e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	71
Tabela 28 – Leitura do eletrocardiograma com alterações sugestivas de necrose do miocárdio, no grupo infarto e não infarto agudo do miocárdio, na primeira hora do atendimento apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	71
Tabela 29 – Marcadores de necrose do miocárdio nos casos de leitura do eletrocardiograma inconclusiva para o infarto apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%), na primeira hora do atendimento.....	73
Tabela 30 – Marcadores de necrose do miocárdio nos casos de leitura do eletrocardiograma inconclusiva para o infarto apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%), na terceira hora do atendimento.....	74
Tabela 31 – Marcadores de necrose do miocárdio nos casos de leitura do eletrocardiograma inconclusiva para o infarto apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	74

Tabela 32 – Resultados para o marcador de necrose do miocárdio, mioglobina na primeira hora do atendimento, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	76
Tabela 33 – Resultados para o marcador de necrose do miocárdio, mioglobina na terceira hora do atendimento, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	77
Tabela 34 – Resultados para o marcador de necrose do miocárdio, mioglobina na sexta hora do atendimento, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	78
Tabela 35 – Resultados para o marcador de necrose do miocárdio, CK-MB na primeira hora do atendimento, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	78
Tabela 36 – Resultados para o marcador de necrose do miocárdio, CK-MB na terceira hora do atendimento, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	79
Tabela 37– Resultados para o marcador de necrose do miocárdio, CK-MB na sexta hora do atendimento, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	79
Tabela 38 – Resultados para o marcador de necrose do miocárdio Troponina I na primeira hora do atendimento, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	80
Tabela 39 – Resultados para o marcador de necrose do miocárdio, Troponina I na terceira hora do atendimento, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).....	81

Tabela 40 – Resultados para o marcador de necrose do miocárdio, Troponina I na sexta hora do atendimento, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	81
Tabela 41 – Resultados para o marcador proteína C reativa, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	86
Tabela 42 – Resultados para o marcador proteína C reativa, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).	87
Tabela 43 – Resultados para o marcador metabólico lactato, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	88
Tabela 44 – Resultados para o marcador metabólico lactato, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentado em valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).	89
Tabela 45 – Resultados para o marcador metabólico glicose, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	91
Tabela 46 – Resultados para o marcador BNP, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	92
Tabela 47 – Resultados para o marcador metabólico lactato, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).	93

Tabela 48 – Resultados para o marcador Dímero-D, para os grupos infarto e não infarto, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	94
Tabela 49 – Resultados para o marcador Dímero-D, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).	95
Tabela 50 – Resultados para o marcador Dímero-D alterado, maior que 500 ng/mL, avaliados em função do tempo relatado do início da dor torácica para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	96
Tabela 51 – Resultados para o marcador Dímero-D alterado, avaliados em função do agrupamento do tempo relatado do início da dor torácica, até 12 horas e superior a 13 horas no grupo infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	97
Tabela 52 – Efeito do uso de anticoagulante ou antiagregante sobre os níveis plasmáticos de Dímero-D, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, na primeira hora do atendimento do paciente com dor torácica, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	99
Tabela 53 – Eficiência dos marcadores Dímero-D ou BNP alterados apresentados pelos testes de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo em percentual (%) nos grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio. Além da distribuição dos casos apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	101
Tabela 54 – Concordância para os marcadores Dímero-D ou BNP alterados nos grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	102

Tabela 55 – Resultados para o marcador contagem de plaquetas, para os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	104
Tabela 56 – Resultados para o marcador volume plaquetário médio, nos os grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	105
Tabela 57 – Resultados para o marcador volume plaquetário médio, nos grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).	106
Tabela 58 – Resultados para o marcador volume plaquetário médio, no grupo infarto, em função do uso ou não de anti-agregante plaquetário, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	107
Tabela 59 – Resultados para o marcador volume plaquetário médio, nos grupos infarto e não infarto agudo do miocárdio, em função do uso ou não de anti-agregante plaquetário, apresentado através dos valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).	107
Tabela 60 – Resultados para o marcador volume plaquetário médio, no grupo não infarto, em função do uso ou não de anti-agregante plaquetário, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).	108
Tabela 61 – Resultados dos testes de independência e eficiência das variáveis estudadas.	113
Tabela 62 – Modelo completo de regressão logística multivariado com a inserção de todas as variáveis do estudo significativas a 20% no modelo univariado, incluído 92 casos estudados nesse modelo.	115

Tabela 63 – Modelo de número 13 no ajuste sendo retirada a variável CK-MB na primeira hora da admissão no modelo anterior, permanecendo 328 casos estudados nesse modelo. Modelo a 5% com ressalvas.....	116
Tabela 64 – Modelo de número 14 no ajuste sendo retirada no modelo anterior a variável mioglobina na primeira hora da admissão no serviço de urgência, permanecendo um total de 328 casos estudados.....	117
Tabela 65 – Modelo de número 15 no ajuste sendo retirada no modelo anterior a variável mioglobina na terceira hora e substituindo pela mioglobina na primeira hora da admissão no serviço de urgência, permanecendo um total de 328 casos estudados.....	118
Tabela 66 – Modelo de número 16 do ajuste sendo retirada no modelo anterior a variável Troponina I na sexta hora da admissão no serviço de urgência, permanecendo um total de 328 casos estudados.....	119
Tabela 67 – Modelo de número 17 do ajuste sendo substituído no modelo anterior a troponina I na terceira hora pela troponina I na sexta hora da admissão no serviço de urgência, permanecendo 328 casos estudados nesse modelo. Modelo Final.....	120
Tabela 68 – Coordenadas da Curva ROC para as variáveis mantidas no modelo final.....	124

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAG Anti-agregante Plaquetário

AAS Ácido Acetil Salicílico

ACC *American College of Cardiology*

AO Anticoagulante Oral

AHA *American Heart Association*

AI Angina Instável

AVC Acidente Vascular Cerebral

BNP Peptídeo Natriurético do tipo B

CK-MB Creatinofosfoquinase fração MB massa

COEP Comitê de Ética em Pesquisa

CRM Revascularização do Miocárdio

cTNI Troponina Cardíaca I

DAC Doença Arterial Coronariana

DAOP Doença Arterial Obstrutiva Periférica

DCV Doença Cardiovascular

D-Di D-Dímero

DCNTs - Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DM Diabetes Mellitus

ECG Eletrocardiograma

EDTA Ácido Etilenodiaminotetracético

ER Escore de Risco

ESC *European Society of Cardiology*

fL Fentolitros

HMT Hospital Madre Teresa

IAM Infarto Agudo do Miocárdio

IAMCSST Infarto Agudo do Miocárdio com Supra-Desnívelamento do Segmento ST

IAMSSST Infarto Agudo do Miocárdio sem Supra-Desnívelamento do Segmento ST

IC Intervalo de Confiança

ICAD Insuficiência Cardíaca Aguda Descompensada

ICP Intervenção Percutânea

microRNA's (miR-)

MIOGLOBINA Mgb

MS Ministério da Saúde  
NACB *National Academy of Clinical Biochemistry*  
OMS Organização Mundial da Saúde  
PCR Reação em Cadeia da Polimerase  
PA Pressão Arterial  
PAD Pressão Arterial Diastólica  
PAS Pressão Arterial Sistólica  
SAMU Serviço de Ambulância Móvel de Urgência  
SCA Síndrome Coronariana Aguda  
SUS Sistema Único de Saúde  
TM Triagem de Manchester  
UFMG Universidade Federal de Minas Gerais  
URL Limite Superior de Referência  
VPN Valor Preditivo Negativo  
VPP Valor Preditivo Positivo  
WHF *World Heart Federation*



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	28
<b>2 CONSIDERAÇÕES GERAIS</b>	32
2.1 CONCEITOS DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES	32
2.2 FORMAS CLÍNICAS DA SÍNDROME CORONARINA AGUDA	32
2.3 DIANÓSTICO LABORATORIAL	33
2.4 ETIOLOGIA	35
2.5 FATORES DE RISCO	35
<b>3 JUSTIFICATIVA E RELEVANCIA DO ESTUDO</b>	36
<b>4 OBJETIVOS GERAIS</b>	37
<b>5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	37
5.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS	37
5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	37
<b>6 CASUÍSTICA E MÉTODO</b>	38
6.1 ASPECTOS ÉTICOS	38
6.2 CASUÍSTICA	38
6.2.1 Critérios de inclusão	39
6.2.2 Critérios de não inclusão	39
6.3 MÉTODO	39
6.3.1 Amostra biológica coletada para estudo laboratorial	39
6.3.2 Métodos de determinação dos exames bioquímicos e hemostáticos	40
6.3.3 Variáveis observadas no prontuário eletrônico	40
6.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
<b>7 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	43
7.1 CAPÍTULO I – CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	43
7.1.1 Idade	48
7.1.2 Sexo	50
7.1.2.1 sexo e idade	51
7.1.3 Tabagismo	52
7.1.4 Diabetes	54
7.1.5 Disfunção tireoidiana	55
7.1.6 Portador de doença arterial coronariana	56
7.1.7 Infarto em evento prévio	57

7.1.8 História familiar de infarto.....	59
7.1.9 Exame de cateterismo prévio ao evento.....	60
7.1.10 Hipertensão arterial.....	60
7.1.11 Medicamentos de uso crônico.....	61
7.1.11.1 anti-hipertensivos.....	61
7.1.11.2 anticoagulantes oral.....	62
7.1.11.3 anti-agregantes plaquetários.....	62
7.1.11.4 hipoglicemiantes.....	63
7.2 CAPÍTULO II - DADOS DA SALA DE TRIAGEM.....	65
7.2.1 Aferição da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD).....	65
7.2.2 Agrupamento hipertensão arterial .....	67
7.2.3 Rota de risco.....	68
7.2.4 Eletrocardiograma.....	70
7.2.4.1 eletrocardiograma inconclusivos para o IAM e marcadores de necrose.....	72
7.3 CAPÍTULO III – MARCADORES LABORATORIAIS.....	76
7.3.1 Mioglobina.....	76
7.3.2 Creatinofosfoquinase fração MB massa.....	78
7.3.3 cTroponina I.....	80
7.3.4 Proteína C reativa.....	86
7.3.5 Lactato.....	88
7.3.6 Glicose.....	90
7.3.7 Peptídeo Natriurético tipo B.....	92
7.3.8 Dímero-D.....	94
7.3.8.1 análise de concordância entre Dímero-D e Peptídeo Natriurético tipo B....	101
7.3.9 Plaquetas.....	103
7.3.10 Volume plaquetário médio.....	105
7.4 CAPÍTULO IV – MODELAGEM DOS RESULTADOS.....	112
7.4.1 Resumo das variáveis independentes estudadas no modelo.....	112
7.4.2 Regressão Logística Múltipla.....	114
7.4.3 Distância de Cook e Curva ROC.....	120
8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO, CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS DE ESTUDOS FUTUROS.....	127
9 CONCLUSÕES.....	133

<b>10 REFERÊNCIAS</b> .....	134
<b>11 ANEXOS</b> .....	150
11.1 ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS.....	150
11.2 ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL MADRE TERESA.....	151
11.3 ANEXO C – ANÁLISE DE AJUSTES DOS MODELOS CONSTRUÍDOS.....	152
11.3.1 <b>Anexo C1 – Modelagem dos resultados para o infarto Agudo do Miocárdio</b> .....	152
11.3.2 <b>Anexo C2 – Cálculos da Log Verossimelhança, R<sup>2</sup> de Cox &amp; Snell, R<sup>2</sup> de Nagelkerke para cada modelo construído e Testes de Hosmer e Lemeshow para cada modelo ajustada</b> .....	163
11.3.3 <b>Anexo C3 – Análise de multicolinearidade através dos testes de independência</b> .....	165
11.3.4 <b>Anexo C4 – Resultados seriados dos marcadores de necrose do miocárdio na primeira, terceira e sexta horas</b> .....	166
11.3.5 <b>Anexo C5 – Fluxograma de atendimento do Protocolo de Dor Torácica do serviço de urgência do Hospital Madre Teresa</b> .....	167

## INTRODUÇÃO

No Brasil, as doenças cardiovasculares (DCV) ainda constituem a principal causa de mortalidade. No entanto, taxas de mortalidade pelas principais Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) no Brasil, para todas as idades (de 1991 a 2010), mostram que as quedas mais importantes ocorreram para as doenças cardiovasculares (46%, de 388 óbitos por 100 mil habitantes para 210 por 100 mil). O declínio nesta taxa de mortalidade foi constante a partir de 1994. O índice cumulativo de queda na mortalidade entre 1996 e 2007 foi de 26%. Apesar de ainda predominar no país, a mortalidade global das doenças cardiovasculares ajustada por idade tem diminuído no Brasil nas últimas décadas, sendo que a redução da mortalidade foi maior nas Regiões Sul e Sudeste, na faixa etária acima de 60 anos. A OMS está propondo, como uma das metas principais, a redução em 2% ao ano na probabilidade de se morrer prematuramente (de 30 a 70 anos) por um dos quatro principais grupos de DCNTs, entre elas as DCV. Como o declínio nesse indicador registrado no Brasil é de cerca de 1,6% ao ano, o desafio para se alcançar a meta proposta pela OMS é muito grande, especialmente frente à epidemia de obesidade em curso no País (Saúde Brasil 2011).

Deve-se notar também que, se forem considerados apenas os códigos de internação hospitalar do Sistema Único de Saúde (SUS), atribuídos às síndromes coronarianas agudas (SCA), a mortalidade não se alterou de forma significativa entre 2005 e 2012, estando em torno de 7% (OLIVEIRA JUNIOR, et al., 2015).

As doenças cardiovasculares constituem um problema de saúde pública, uma vez que muitos indivíduos apresentam fatores de risco que não são diagnosticados ou não são tratados adequadamente, elevando assim o risco de eventos coronarianos (FRANÇA & ALVES, 2006). As DCV apresentam causas multifatoriais cuja prevenção é baseada na identificação de vários fatores de riscos associados, os quais se dividem em modificáveis e não modificáveis, de acordo com a possibilidade de intervenção sobre os mesmos (MARTINEZ, 2003).

Os principais fatores que parecem influenciar na incidência de isquemia miocárdica, além da predisposição genética, são: tabagismo, dislipidemias, diabetes mellitus,

bem como determinados estilos de vida (ansiedade, estresse, alimentação rica em gorduras animais, sedentarismo). A V Diretriz Brasileira que trata sobre dislipidemia e prevenção de aterosclerose sugere a estratificação de risco em 3 etapas: (1) a determinação da presença de doença aterosclerótica significativa ou de seus equivalentes, como por exemplo diabetes tipo 1 ou 2, aterosclerose subclínica e doença renal crônica; (2) a utilização dos escores de predição do risco, incluindo idade; e (3) a reclassificação do risco predito pela presença de fatores como agravantes de risco, tais como a resistência à insulina e a lipoproteína(a) (XAVIER et al., 2013).

A análise de marcadores sanguíneos representa uma importante ferramenta para o clínico no diagnóstico do infarto, uma vez que outras alterações hemodinâmicas do segmento ST, são observadas no eletrocardiograma de urgência, em função de uma série de outras condições não específicas da síndrome coronariana aguda. Como exemplo, cita-se a anemia, pericardite, miocardite, distúrbios eletrolíticos, alterações metabólicas, hemorragia cerebral e estado de choque (FRIEDMANN et. al., 2011).

As troponinas cardíacas (cTNI) são exemplos desses marcadores. São proteínas envolvidas na contração miocárdica e apresentam alta especificidade ao dano cardíaco. Estas proteínas são mais sensíveis e capazes de detectar microlesões cardíacas, constituindo desta forma, uma ferramenta importante para estimar a necrose miocárdica na síndrome coronariana aguda (BAKER & HOLLANDER, 2010). As troponinas são utilizadas como marcadores de necrose tecidual conforme a redefinição de critérios para o diagnóstico do infarto agudo de miocárdio (IAM), recente ou em evolução, podendo estabelecer o diagnóstico de IAM quando houver um aumento característico e diminuição gradual de troponina ou aumento e diminuição mais rápida para a creatina cinase fração MB (CK-MB), com pelo menos um dos seguintes critérios: sintomas isquêmicos; desenvolvimento de ondas Q patológicas no eletrocardiograma, alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia (com alteração do segmento ST). Testes adicionais com marcadores de necrose do miocárdio, tais como a mioglobina e a CK-MB estão sendo menos usuais em serviços que dispõem da dosagem de troponinas (THYGESEN et al., 2012).

Outro marcador importante é o peptídeo natriurético cerebral tipo B (BNP), o qual vem gradual e lentamente se estabelecendo na área clínica (SILVA et al., 2003). Apesar do valor prognóstico do BNP em pacientes com insuficiência cardíaca ser bem conhecido, existem poucas evidências sobre seu papel no contexto do infarto do miocárdio. Conceitualmente, o estiramento atrial produzido pela sobrecarga ventricular no pós-infarto torna plausível a hipótese de que níveis elevados de BNP no pós-IAM estejam associados ao remodelamento ventricular negativo e menor sobrevida (ALMEIDA et al., 2013). O valor prognóstico do BNP na síndrome coronariana aguda (SCA) tem sido repetidamente avaliado, mas ainda não completamente bem estabelecido. Os dados da literatura para estabelecer o melhor momento para avaliar o BNP, seja na admissão hospitalar, seja após a intervenção coronariana, ainda são controversos (SCOTTI et al., 2012). Nesse estudo, o marcador BNP foi analisado em uma situação de admissão em urgências médicas.

Uma das causas mais comum da SCA é a sua associação com a trombose coronária (aterosclerose, fatores inflamatórios, injúria tecidual e agregação plaquetária). A SCA também pode estar associada a anemias, bradicardias ou taquicardias (NOBRE 2005).

A importância das plaquetas é incontestável e amplamente estudada, estando relacionadas com os processos de hemostasia e trombose, sendo também um importante componente da resposta imune. A plaqueta expressa uma grande variedade de receptores e moléculas de adesão em sua superfície, possuindo numerosos grânulos que estocam mediadores tais como fatores de coagulação, fatores angiogênicos, moléculas de adesão, citocinas e quimiocinas. Produz, ainda, o fator plaquetário 4 (PF4) e a  $\beta$ -tromboglobulina-F (NAP2), que são capazes de ativar e recrutar células para os locais de glicosidases e proteínas catiônicas (elastase, collagenase e  $\beta$ -glucuronidase) com propriedade bactericida (JENNE et.al., 2013).

As plaquetas novas, recém-liberadas da medula, têm um volume maior do que as plaquetas maduras e contêm níveis mais elevados de RNAm. Essas duas características possibilitam que as plaquetas jovens sejam identificadas e forneçam informações em tempo real da atividade megacariocítica. Sendo assim, o parâmetro

do volume plaquetário médio (VPM) pode auxiliar no diagnóstico das alterações plaquetárias (BRIGGS et al., 2007). A análise do VPM, parâmetro liberado rotineiramente nos laudos do hemograma, apresenta resultados aumentados em pacientes com doença arterial coronariana, e foi sugerido como um indicador sensível da reatividade plaquetária e potencial trombogênico (RODRIGUES et al., 2013), sendo assim considerado como um marcador promissor para determinar a gravidade e prognóstico de uma variedade de doenças cardiovasculares (CHU, S. G. et al., 2010).

Um outro componente do sistema hemostático, o D-Dímero (D-Di) é o produto terminal e exclusivo da lise do coágulo de fibrina, que identifica de forma inequívoca a presença da fibrina estabilizada e constitui um marcador indireto da ativação da coagulação e fibrinólise. A ampla utilização deste marcador em numerosos estudos científicos e nos laboratórios clínicos se deve à sua sensibilidade e ao seu valor preditivo negativo (VPN), particularmente em casos de tromboembolismo venoso (TRIPODI, 2011). No entanto, existem poucos dados disponíveis comparando o D-Di como marcador de ativação da coagulação em população com dor torácica atendida nos Serviços de emergência. Dessa forma, o papel deste marcador na estratificação de risco em pacientes com SCA ainda permanece indefinido, carecendo de estudos adicionais (BRÜGGER-ANDERSEN et al., 2008). Como oportuna complementação sobre o uso do D-Di, cabe ressaltar que este tem sido largamente utilizado, em combinação com escores obtidos por regras de probabilidade pré-clínica, em estudos multicêntricos que visam determinar o tempo ideal de anticoagulação oral, de tal forma a reduzir as altas taxas de recorrência de eventos trombóticos espontâneos (COSMI et al., 2005; PALARETI, et al., 2006 ; GEERSING et al., 2014).

A avaliação da dor torácica continua sendo um dos maiores desafios nos serviços de urgência, uma vez que a SCA é a manifestação clínica mais comum, correspondendo a sinais e sintomas que cursam com isquemia e desfecho de angina ou infarto agudo do miocárdio (IAM). Nesta condição, a análise dos marcadores sanguíneos representa uma importante ferramenta para o diagnóstico do IAM. Assim, os marcadores sanguíneos objetivou avaliar a interpretação dos resultados na urgência, na triagem do infarto, quando associados a dor torácica como queixa principal e a outras alterações clínicas.

## 2 CONSIDERAÇÕES GERAIS

### 2.1 CONCEITOS DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As DCV são aquelas que afetam a função do coração e dos vasos sanguíneos e são a causa mais comum de morte nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2004). Com finalidade epidemiológica, as DCV, segundo a classificação estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, são classificadas como CID-10, publicado pela Organização Mundial de Saúde em 1996.

Entre as manifestações mais comuns das DCV, a SCA corresponde a um conjunto de sinais e sintomas que cursam com isquemia aguda do miocárdio, entretanto, não representam uma condição característica dessa doença. O principal sintoma é a dor precordial tipo “em aperto” que pode irradiar para a face interna do membro superior esquerdo. O indivíduo ainda pode apresentar sintomas associados, como sudorese e dispneia. A causa mais comum da SCA está associada à trombose coronária (aterosclerose, fatores inflamatórios, injúria tecidual e agregação plaquetária). A SCA também pode estar associada à anemia, bradicardias ou taquicardia (NOBRE, 2005).

A criação de uma linha de cuidados ao paciente com suspeita de SCA tem sido desenvolvida por serviços de urgência. Os serviços definem a linha de cuidado através de protocolos médicos que auxiliam na triagem e no diagnóstico. A Triagem de Manchester é um exemplo. É um protocolo que pode contribuir para aumentar o entendimento do nível de prioridade do atendimento ao paciente.

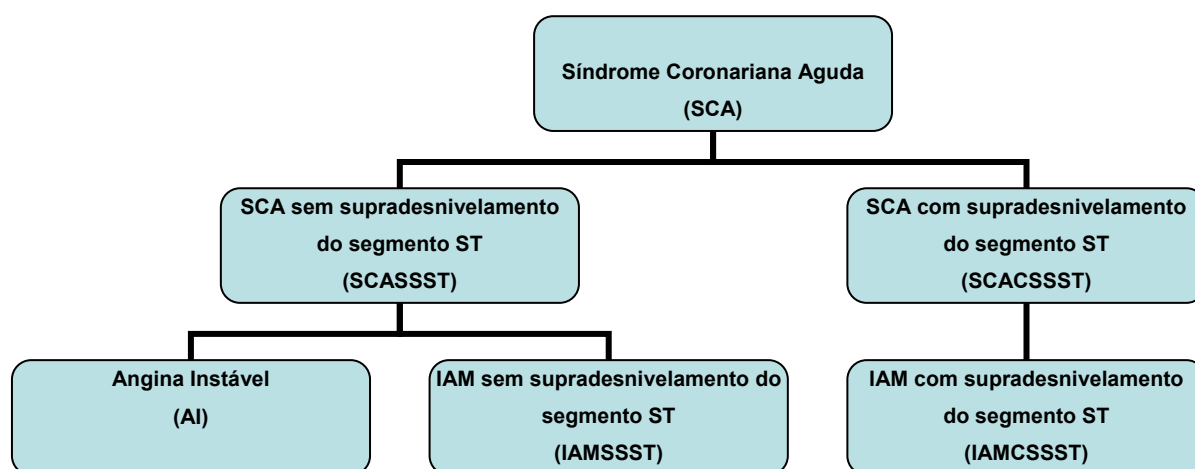
### 2.2 FORMAS CLÍNICAS DA SÍNDROME CORONARINA AGUDA

O termo SCA é empregado nas situações em que o paciente apresenta evidências clínicas e ou laboratoriais de isquemia miocárdica aguda, produzida por desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio para o miocárdio, tendo como causa principal a instabilidade da placa aterosclerótica. A SCA se apresenta sob duas formas clínicas: com supradesnivelamento do segmento ST (SCACSSST) também conhecida como



ou infarto agudo do miocárdio com supra ST (IAMCSST), e aquela sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSST). Esta diferenciação é fundamental para o tratamento imediato da SCACSST através da reperfusão miocárdica, seja com trombolíticos ou com angioplastia primária. A SCASSST se subdivide em angina instável (AI) e infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST). Ambos evidenciam apresentações clínicas e eletrocardiográficas semelhantes, sendo distinguidas pela elevação (IAMSSST) ou não (AI) dos marcadores de necrose miocárdica, como CK-MB, após algumas horas do início dos sintomas. Estudos recentes de âmbito mundial mostram que a SCACSST ocorre em 1/3 dos casos, enquanto a maioria dos pacientes com SCASSST apresenta-se com AI (MS - Protocolo das Síndromes Coronarianas agudas, 2011). A classificação da SCA está representada no Fluxograma 1.

Fluxograma 1 – Classificação da SCA conforme protocolo do Ministério da Saúde, 2011.



### 2.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Segundo a III Diretriz Brasileira Sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio, até recentemente, o IAM era diagnosticado com base na recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS), pela qual a presença de pelo menos dois dos três seguintes critérios estabeleceria o diagnóstico: história clínica de desconforto precordial sugestivo de isquemia; alterações em traçados do

eletrocardiograma e aumento e queda das enzimas cardíacas (AVEZUM et al., 2004).

A análise de marcadores sanguíneos representa uma ferramenta importante para o clínico no diagnóstico do infarto uma vez que outras alterações hemodinâmicas do segmento ST, observadas no eletrocardiograma de urgência, são também verificadas em função de uma série de condições não específicas da síndrome coronariana aguda. Como exemplo, em pacientes com anemia, pericardite, miocardite, distúrbios eletrolíticos, alterações metabólicas, hemorragia cerebral e estado de choque (FRIEDMANN et al., 2011).

Com o desenvolvimento de marcadores mais específicos para detecção de lesão do miocárdio, um Comitê Internacional formado pelo *European Society of Cardiology* (ESC) e pelo *American College of Cardiology Committee* (ACC) se reuniu para revisar os critérios diagnósticos de IAM. A principal modificação foi a incorporação das troponinas como marcadores de necrose tecidual, conforme a redefinição de critérios para o diagnóstico do IAM, recente ou em evolução. Deste modo, pode-se estabelecer o diagnóstico de IAM se houver aumento característico e diminuição gradual de troponina ou aumento e diminuição mais rápida para CK-MB com pelo menos um dos seguintes critérios: sintomas isquêmicos, desenvolvimento de ondas Q patológicas no eletrocardiograma, alterações eletrocardiográficas indicadas de isquemia com elevação ou depressão do segmento ST (HAMM et al., 2011; STEG et al., 2012; MS, 2011).

O fato que corroborou para a inclusão da troponina cardíaca como critério adicional para classificação do IAM na SCA, comparando o uso do critério adicional aos critérios pré-estabelecidos pela OMS, foram as publicações de Antman et al (1996) e Mueller et al (2004). Até então, a CK-MB representava o único critério da OMS que contribuía para a classificação clínica do IAM. Foi demonstrada por este estudo uma menor mortalidade em pacientes com IAMSSST classificados de acordo com os “critérios adicionais com troponina” comparado aos critérios OMS. Usando os critérios OMS, o desfecho da avaliação clínica poderia classificar como angina instável casos de IAM em situações onde havia alteração do segmento ST no eletrocardiograma (HOCHHOLZER et al., 2008).

## 2.4 ETIOLOGIA

A etiologia, ou fatores desencadeantes, mais comuns relacionados à SCA podem estar associados à instabilidade da placa aterosclerótica, com ativação e agregação plaquetárias associadas à formação do trombo. A patogênese da placa aterosclerótica envolve vários fatores de crescimento, citocinas e outras substâncias produzidas pelas células endoteliais, células musculares lisas, macrófagos e linfócitos T, que regulam a resposta inflamatória e a proliferação celular (RUSSEL, 1999).

## 2.5 FATORES DE RISCO

A V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose publicada em 2013, acrescentou em relação à sua edição anterior de 2007 o fator de risco idade que também é chamado de escore de risco (ER) por tempo de vida. Há vários ER que são algoritmos que buscam sinalizar indivíduos assintomáticos que estão mais predispostos a eventos coronarianos. Além do risco idade, compõem os fatores de risco aqueles relacionados aos hábitos de vida e aos fatores de risco emergentes, incluindo os fatores de natureza lipoprotéica, como a lipoproteína(a) e a LDL oxidada; os fatores metabólicos, como resistência à insulina e níveis de homocisteína; os fatores hematológicos, como os níveis do fator VII, ativador do plasminogênio tipo tecidual (t-PA) e inibidor do ativador do plasminogênio tipo- 1 (PAI-1) e os marcadores de inflamação como a proteína C reativa (PCR) ultrasensível (XAVIER et al., 2013).

### 3 JUSTIFICATIVA E RELEVANCIA DO ESTUDO

O IAM é o evento de atendimento em urgência hospitalar mais comum entre as DCV. Os dados coletados de prontuários de atendimento de pacientes com dor torácica são informações enriquecedoras na compreensão de um cenário local e de outros serviços de saúde que buscam marcadores da SCA, com foco no infarto, através de protocolos médicos institucionais. A avaliação de pacientes com dor torácica continua sendo um dos maiores desafios para profissionais da saúde que atuam em serviços de urgência que objetivam marcadores de resposta rápida, seguros, com custo sustentável, realizados sem exigência de tecnologias muito complexa e de fácil interpretação. Para casos de IAM onde o eletrocardiograma não é conclusivo, os marcadores contribuem no diagnóstico de inclusão.

Embora exista uma vasta literatura com informações da SCA e marcadores de apoio ao diagnóstico, é de grande relevância conhecer a experiência de hospitais locais com atendimento à nossa população, com necessidades e demandas peculiares, e reportar os benefícios adquiridos, bem como obter melhorias com a linha de assistência desenhada para o modelo que se propõe no atendimento e a correlação com a literatura. A abordagem da dor torácica nas salas de emergência, com aplicação de protocolos e a correta identificação dos pacientes com síndromes isquêmicas coronarianas agudas é de fundamental importância para permitir a otimização terapêutica, reduzir a morbidade e mortalidade, além de ser custo-efetiva.

Os serviços de urgência buscam definir protocolos assistenciais que auxiliem em uma classificação mais efetiva do provável quadro clínico do paciente. Tanto serviços de saúde públicos, quanto privados, buscam assertividade na triagem do paciente nas urgências médicas, desenvolvendo uma matriz de padronização de ações, também denominados protocolos assistenciais. A padronização da assistência possui estreita interação com o laboratório clínico no diagnóstico das SCA. Este trabalho avaliou os parâmetros disponíveis no atendimento de urgência na dor torácica contribuindo para melhor interpretação do modelo assistencial atualmente praticado e para oportunidades de melhorias.

## 4 OBJETIVOS GERAIS

Investigar parâmetros dos pacientes de um serviço de urgência hospitalar com queixa principal de dor torácica, com foco no infarto agudo do miocárdio.

## 5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

### 5.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS

- conhecer o perfil dos casos atendidos em relação ao tempo de início da dor torácica e a procura pelo serviço de urgência;
- analisar as variáveis laboratoriais, obtidas na sala de triagem e auto referidas através do teste de independência para a resposta IAM;
- analisar a modelagem das variáveis elegíveis ao protocolo de dor torácica.

### 5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- avaliar a incidência do infarto e a taxa de mortalidade na população estudada;
- avaliar as variáveis idade e sexo em relação ao risco para o infarto;
- avaliar o desempenho dos marcadores de necrose do miocárdio: mioglobina (Mgb), CK-MB e cTNI nas análises seriadas para 1<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> hora do atendimento no serviço de urgência;
- avaliar a correlação dos marcadores não troponínicos D-Di, VPM e BNP na triagem do infarto;
- identificar, entre os participantes do estudo, a resposta dos marcadores de hemostasia, plaquetas e VPM, nos pacientes infartados, quando comparados ao uso ou não de antiagregantes plaquetários;
- avaliar a rota de classificação de risco para os pacientes infartados;
- estabelecer a frequência do IAM de acordo com a alteração do eletrocardiograma (ECG);
- avaliar a resposta dos marcadores troponínicos nos casos de leitura do ECG não conclusiva para o IAM;

## 6 CASUÍSTICA E MÉTODO

### 6.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi previamente analisado, sob o ponto de vista ético e formal, e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 35098714.9.0000.5149) (**ANEXO A**) e, pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Madre Teresa (HMT) (**ANEXO B**).

### 6.2 CASUÍSTICA

Foram coletados e analisados os dados retrospectivos de 1380 Prontuários de pacientes classificados no Protocolo de Dor Torácica atendidos no serviço de urgência do HMT, em Belo Horizonte – Minas Gerais, no período de janeiro de 2013 a maio de 2014. Estes pacientes foram classificados no momento do atendimento no serviço de urgência e a conduta seguiu a Triagem de Manchester (TM). O Sistema de TM é uma metodologia científica surgida na cidade de Manchester, Inglaterra, em 1996 (GERDTZ et al., 1999). Desde então, tem sido avaliada e aderida por serviços de urgência de diversos países. A

TM classifica, através de fluxogramas e algoritmos, o risco para uma determinada gravidade em pacientes nos serviços de urgência. A aplicação da metodologia está de acordo com a gravidade do paciente atendido, priorizando assim o atendimento. Além do médico, envolve uma equipe multidisciplinar na triagem do atendimento (COOKE et al., 1999).

### 6.2.1 Critérios de inclusão

Pacientes acima de 12 anos com queixa de dor torácica com atendimento na urgência.

### 6.2.2 Critérios de não inclusão

A partir da queixa principal de dor torácica, não foram incluídos casos sugestivos de sepses e outras doenças cardiovasculares como tromboembolismo pulmonar, para avaliação dos marcadores de necrose do miocárdio.

## 6.3 MÉTODO

### 6.3.1 Amostra biológica coletada para estudo laboratorial

Para a realização dos testes previstos neste estudo, foram coletados 1,2 mL de sangue periférico com anticoagulante EDTA; 1,4 mL de sangue periférico com anticoagulante citrato de sódio e 2,6 mL de sangue periférico sem anticoagulante diretamente em tubos do sistema “Sarstedt” (Linha *Monovett*), devidamente identificados, sendo descartável, todo o material utilizado. Todos os exames realizados fazem parte do escopo de atendimento ao Protocolo de Dor Torácica do Hospital Madre Teresa. O jejum não foi critério recomendado para nenhum dos exames coletados, as amostras foram processadas nos equipamentos imediatamente após a coleta, e o tempo máximo de retorno dos resultados para o médico foi de duas horas.

### 6.3.2 Métodos de determinação dos exames bioquímicos e hemostáticos

A determinação dos parâmetros bioquímicos de rotina, tais como ureia, creatinina e glicose, foi realizada por métodos colorimétricos no aparelho de química seca Vitro's 250 (Johnson&Johnson), imediatamente após a coleta do sangue total.

Para dosagem do BNP, CK-MB, mioglobina e troponina, foram feitas leituras Imunofluorimétricas *Point of Care*, no equipamento Triage Meter Pro (Alere), usando sangue total em EDTA imediatamente após a obtenção da amostra.

Parâmetros do hemograma, em especial o VPM, foram quantificados em amostra de sangue total em EDTA, no equipamento Sysmex XS800i (Roche) por método de citometria de fluxo automatizado.

### 6.3.3 Variáveis observadas no prontuário eletrônico

A fase de identificação dos pacientes com queixa principal de dor torácica ocorreu a partir da sinalização do código DORT (Protocolo de Dor Torácica) no sistema informatizado de prescrição médica. Os prontuários foram analisados em um sistema eletrônico de registro e arquivo de dados utilizados pelos médicos do HMT.

O HMT possui um Protocolo de Dor Torácica para atendimento de urgência onde são prescritos os exames laboratoriais de Dímero D, BNP, creatinina, ureia, Proteína C Reativa (PCR), sódio, potássio, cloro, hemograma, glicose, lactato e dosagens seriadas, a cada 3 horas, para CK-MB massa, Mioglobina e Troponina I. Também serão coletados dados de exames clínicos tais como eletrocardiograma, pressão arterial sistólica e diastólica, resultados de questionários aplicados para investigação de fatores de risco associados, resultados de cateterismo e angiocoronariografia para os casos realizados bem como o relato de medicamentos de uso contínuo pelo paciente.



## 6.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística dos dados foi utilizado o programa SPSS versão 22.0. O nível de significância de 0,05 foi adotado para toda análise. Inicialmente, foi realizada uma análise univariada com regressão logística para todos os fatores de interesse, no intuito de rastrear as variáveis relacionadas com o desfecho IAM. Os fatores identificados com P-valor menor que 0,20 (duas caudas) foram considerados para o modelo de regressão logística multivariada. No modelo final foram mantidos, apenas os fatores significantes a 5%. Para a análise de fatores de risco, foi ajustado modelo de regressão logística multivariado para verificar associação entre doença e variáveis do estudo. Antes de se ajustar o modelo de regressão logística, técnicas estatísticas foram utilizadas para verificar, uma a uma, a associação entre as variáveis independentes com a variável resposta (Teste de Independência), além de testes de eficiência dos exames aos quais os pacientes foram submetidos, através da avaliação de testes diagnósticos (Sensibilidade, Especificidade, VPP e VPN).

Avaliações com relação ao acerto do teste estão relacionadas às probabilidades denominadas *sensibilidade* e *especificidade*. Com a seguinte definição, segundo Reis & Reis (2002):

***D: O indivíduo é doente***

***$\bar{D}$ : O indivíduo é sadio***

***+*: O resultado do teste diagnóstico é positivo**

***-*: O resultado do teste diagnóstico é negativo**

A *sensibilidade* de um teste é definida como a probabilidade do teste ter resultado positivo visto que o indivíduo está doente. Desta forma, obtém-se a fórmula 2:

$$s = P(+|D) = \frac{P(+ \cap D)}{P(D)} \quad (1)$$

Já a *especificidade* de um teste é definida como a probabilidade do teste ter resultado negativo dado que o paciente está sadio. Desta forma, obtém-se a fórmula 3:

$$e = P(-|\bar{D}) = \frac{P(- \cap \bar{D})}{P(\bar{D})} \quad (2)$$

Podemos avaliar a qualidade do diagnóstico gerado pelo mesmo através das probabilidades denominadas *Valor de Predição Positiva* (VPP) e *Valor de Predição Negativa* (VPN) que utilizam a prevalência da doença na população sendo definidos nas fórmulas 4 e 5:

$$VPP = \frac{s \cdot p}{s \cdot p + (1 - s) \cdot (1 - p)} \quad (3)$$

$$VPN = \frac{s \cdot (1 - p)}{s \cdot (1 - p) + (1 - s) \cdot p} \quad (4)$$

O uso destas equações traz uma previsão mais fidedigna à população estudada.

## 7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a descrição dos resultados, no presente estudo os casos que apresentaram infarto agudo do miocárdio foram denominados de “grupo IAM” e, os casos que não apresentaram desfecho para IAM foram denominados de “grupo NÃO IAM”.

### 7.1 CAPÍTULO I - CARACTERÍSTICA DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Neste capítulo serão estudadas as variáveis sócio-demográficas sexo, além das características auto relatadas como tabagismo, diabetes, disfunção tireoidiana, portador de doença cardíaca, infarto em evento prévio, história familiar de infarto, exame de cateterismo prévio ao evento, hipertensão arterial e medicamentos de uso crônico como anti-hipertensivo, anticoagulante oral, antiagregante plaquetário e hipoglicemiante.

Foram estudados 1380 prontuários de pacientes com queixa principal de dor torácica. O relato em prontuário médico para esses pacientes teve como desfecho para a SCA 274 pacientes (19,8%), sendo destes 107 casos de IAM (7,8%), 167 casos de angina instável (12,1%). Os demais 1106 (80,2%) casos atendidos na triagem foram classificados como dor torácica não especificada, com Intervalo de confiança (IC) entre 6,4 e 9,2% dos casos. Dentre os 1380 casos estudados, a frequência de óbito foi de 19 casos, o que representa 1,40% da população total estudada. Dentre os 107 casos de infarto, foram observados 9 casos de óbito, o que representa 8,40% do grupo IAM. A análise do resíduo mostrou que é significativa e maior a frequência de óbito no grupo IAM quando comparado ao grupo Não IAM (valor  $p = 0,001$ ). Os dados estão apresentados na Tabela 1.

Segundo o Protocolo da Síndrome Coronariana Aguda do MS de 2011, no Brasil, estima-se a ocorrência de 300 mil a 400 mil casos anuais de infarto, e que a cada 5/7 casos ocorra um óbito. O número de óbitos (9) ocorridos em 107 casos no IAM representa uma taxa (8,4%) menor que a nacional referida.

O “*Global Registry of Acute Coronary Events*” representa um dos maiores estudos realizados envolvendo SCA, compreendendo cerca de 102 mil pacientes em 30

países, incluindo o Brasil. Este estudo forneceu dados de alta qualidade metodológica e que permitiram avaliar o chamado “mundo real das Síndromes Coronarianas Agudas”. Entre os dados apresentados em pacientes brasileiros intra-hospitalares, a incidência de óbito por eventos cardiovasculares foi de 11% (THE GRACE REGISTRY, 2003). E ainda, a mortalidade por SCA é referida a uma taxa de 7% (OLIVEIRA JUNIOR, 2015, MUCIO TAVARESet al, 2015).

A incidência de óbito por IAM foi de 5% no Reino Unido e 6% na Suécia em estudos com pacientes IAM nos países desenvolvidos, no período de 2004 a 2010 (CHUNG, et al., 2014).

No presente estudo, foram ainda observados 4 casos de óbito dentre os 167 casos de angina instável (AI). Referente à SCA, somando o total de 13 casos de óbitos, representando uma frequência de 4,7% na população estudada. No entanto, a incidência em torno de 5% de óbito no HMT aproxima-se de dados de outros estudos realizados em países desenvolvidos, segundo dados de CHUNG ET AL., 2014.

A menor taxa de óbito registrada no presente estudo, em relação à realidade brasileira, pode ser explicada pelo tipo de serviço de referência em cardiologia prestado pelo HMT podendo ser influenciadas também pelas condições sócio-econômica, acesso a seguro de saúde e grau de escolaridade dos pacientes atendidos. Além do atendimento rápido e direcionado, uma parcela de 31% da população estudada na triagem para dor torácica procurou o serviço de urgência até 12 horas após o início da dor torácica e 25% de 13 a 24 horas do início da dor. Outro fator foi o tempo de atendimento na triagem utilizando a TM, o qual preconiza um tempo máximo de 120 minutos de atendimento, o que poderia então minimizar a taxa de mortalidade registrada durante o tempo de permanência da população em estudo. Foi relatado em estudos que a metodologia da TM para atendimento da SCA influencia no atendimento inicial e provavelmente no prognóstico final (MATIAS et al., 2008 ; DIAS et al., 2013). Os dados referentes à entrada no serviço de urgência em relação ao tempo de início da dor estão representados no Gráfico 1.

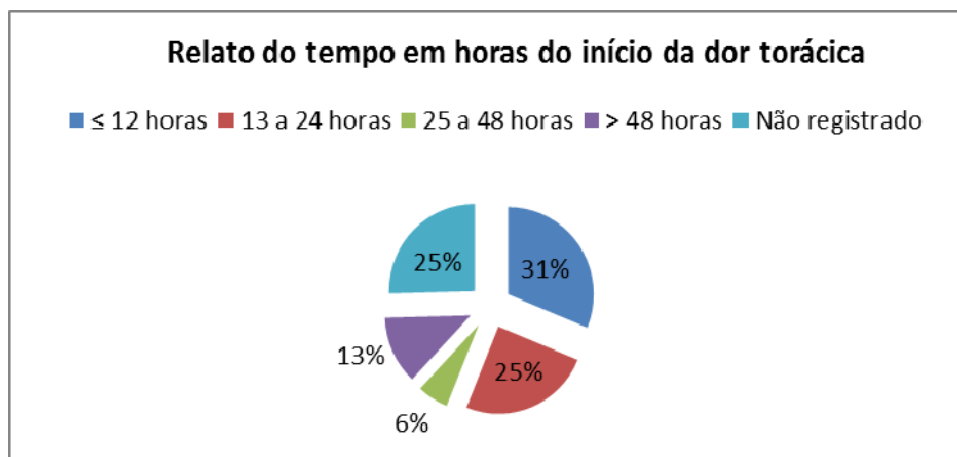
Tabela 1 – Frequência dos eventos infarto agudo do miocárdio e óbito na população estudada.

	Evento	
	Infarto n (%)	Óbito n (%)
<b>Não IAM</b>	1273 (92,2%)	10 (0,75%)*
<b>IAM</b>	107(7,8%)	9 (0,65%) **
<b>Total</b>	1380 (100,0%)	19 (1,40%)

Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001

Nível de significância dos resíduos (r): \* menos frequente; \*\*mais frequente.

Gráfico 1 – Tempo, agrupado em horas, do início da dor torácica até o atendimento na triagem do serviço de urgência do HMT, apresentado em valor percentual (%).



O tempo de relatado de início da dor foi agrupado em horas de forma que 431 (31,2%) casos relatados chegaram ao serviço de urgência com até 12 horas do início da dor, 343 (24,9%) entre 13 e 24 horas, 81 (5,9%) 25 a 48 horas e 174 (12,6%) com mais de 48 horas. Não foram encontrados registros do tempo de início da dor para 351 (25,4%) dos casos analisados (Gráfico 1). A chegada ao serviço de urgência em relação ao início da dor torácica apresentou diferença significativa (valor  $p = 0,011$ ) entre os grupos Não IAM e IAM (Tabela 2). No grupo IAM, a análise de resíduos mostra que foi mais frequente a procura pelo serviço de urgência pelo paciente até 12 horas do início da dor torácica.

Tabela 2 – Pacientes atendidos na Triagem do Serviço de Urgência do HMT, agrupado de acordo com a hora do início da dor torácica, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

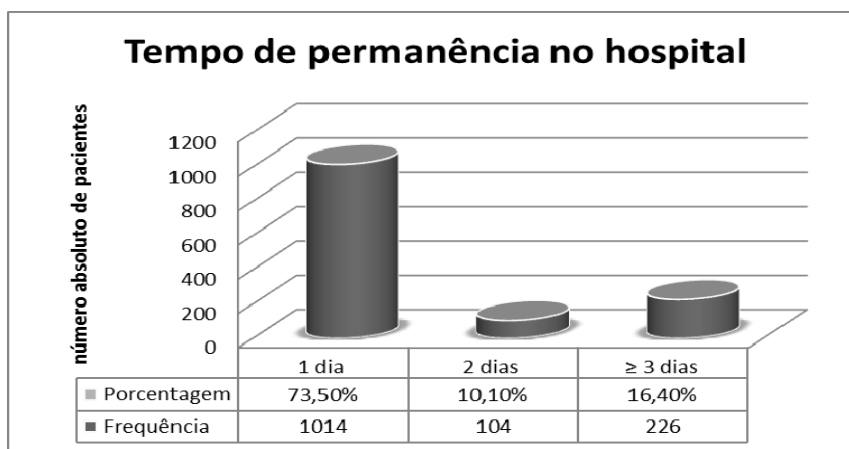
	<b>Não IAM</b>	<b>IAM</b>	<b>Total</b>
	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>
<b>≤ 12 horas</b>	383(88,9%)*	48(11,1%)**	431(100,0%)
<b>13 a 24 horas</b>	319(93,0%)	24(7,0%)	343(100,0%)
<b>25 a 48 horas</b>	77(95,1%)	4(4,9%)	81(100,0%)
<b>&gt;48 horas</b>	169 (96,0%)**	7(4,0%)*	176(100,0%)
<b>Total</b>	948 (91,9%)	83(8,1%)	1031(100,0%)

Qui-quadrado de Pearson P- valor p= 0,011

Nível de significância dos resíduos (r): \*menos frequente; \*\*mais frequente.

Com relação ao tempo de permanência no hospital, 1.014 (73,5%) pacientes tiveram alta do serviço nas primeiras 24 horas de observação, permanecendo por 48 horas em observação 140 (10,1%) pacientes. Além disso, 226 (16,4%) pacientes foram encaminhados para a internação permanecendo por um período superior a 48 horas. Dados representados no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Tempo de permanência no HMT, agrupado em dias, de pacientes atendidos na triagem do serviço de urgência.



Entre os fatores de risco estudados associados ao infarto, a variável sexo masculino representou 672 (48,7%) casos com idade média de 59±18 anos. Além da idade e sexo, outras variáveis auto referidas analisadas por meio de questionário escrito e/ou entrevista, estão representadas na Tabela 3.

Tabela 3 – Variáveis auto referidas representadas em valores absoluto (n) e percentual (%).

<b>VARIÁVEL</b>	<b>n (%)</b>
Idade em anos (Média ± DP)	59 ± 18
Hipertensão arterial (HAS)	749(54,3%)
Sexo Masculino	672(48,7%)
Dislipidemia	288(20,9%)
Cateterismo prévio	246(17,8%)
Diabetes melitus	198(14,3%)
Tabagismo	178(12,9%)
Disfunção tireoidiana	109(7,9%)
Infarto prévio	105(7,6%)
Portador de Doença Coronariana	97(7,0%)
Portador de Insuficiência Cardíaca Congestiva	92(6,7%)
Historia familiar de infarto	40(2,9%)

Os principais medicamentos de uso crônico relatados foram anti-hipertensivos (32,3%), antiagregante plaquetário (30,6%) e hipolipemiantes (22,9%). Dados representados na Tabela 4.

Tabela 4 – Principais medicamentos de uso crônico apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

VARIÁVEL	n (%)
Anti-hipertensivo	446(32,3%)
Antiagregante plaquetário	423(30,6%)
Hipolipemiente	316(22,9%)
Diurético	146(10,6%)
Hipoglicemiante	130(9,4%)
Hormônio tireoidiano	109(7,9%)
Anticoagulante	40(2,9%)

### 7.1.1 Idade

A população em estudo apresentou idade entre 14 e 101 anos, com uma média de 59,4 anos. Do total de casos, 25% apresentava idade até 48 anos e 50% maior ou igual a 59 anos. Observou-se também que, entre o grupo infartado, a idade média foi superior ao grupo não infartado. Com um nível de 5% de significância, os dados estatísticos apresentaram evidências de dependência estatística entre a associação idade e IAM da população em estudo. Os dados estão representados na Tabela 1.

Tabela 5 – Análise descritiva da idade para a população estudada.

Idade	N	Média	IC (95%)	Desvio Padrão	Mínimo	P 25	Mediana	P 75	Máximo
<b>Todos</b>	1380	59,4	[24,6; 94,3]	17,788	14	48	59	74	101
<b>Infartados</b>	107	66,2	[40,3; 92,1]	13,203	32	60	66	77	94
<b>Não Infartados</b>	1273	58,9	[23,6; 94,2]	18,010	14	47	58	74	101

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

Com o objetivo de identificar a idade de maior ocorrência para infarto na população estudada, foram avaliadas cinco faixas etárias comparando-se os grupos IAM e NÃO IAM. Foi observado que, entre os pacientes com idade até 31 anos não houve casos de IAM, a maior prevalência do infarto em relação à faixa etária foi observada nas idades entre 50 e 85 anos, com 87 casos de IAM. Os dados estão representados na Tabela 6.

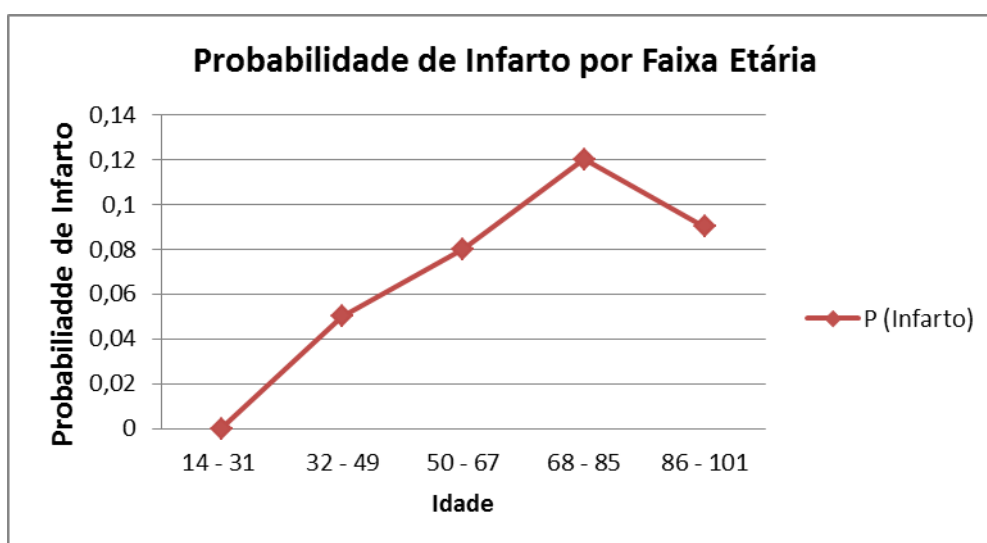


Tabela 6 – Análise descritiva da idade na população estudada, avaliada em faixa etária, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

Faixa Etária	Infarto		Total (100%)
	Não n (%)	Sim (%)	
14 - 31	95(100%)	0(0%)	95(100%)
32 - 49	275(95%)	14(5%)	289(100%)
50 - 67	488(92%)	43(8%)	531(100%)
68 - 85	329(88%)	44(12%)	373(100%)
86-101	86(94%)	6(6%)	92(100%)
<b>Total</b>	<b>1273(92%)</b>	<b>107(8%)</b>	<b>1380(100%)</b>

No presente estudo, verificou-se uma menor frequência de acometimento de IAM na faixa etária entre 32 e 49 anos, representando 5% desta população. Existe o conceito de que o infarto agudo do miocárdio não é comum em indivíduos jovens por acometer somente 4 a 8% dessa população com menos de 45 anos (CONTI, et al., 2002). De fato, uma maior probabilidade de infarto foi observada no grupo de faixa etária entre 68 e 85 anos, conforme ilustrado no Gráfico 3.

Gráfico 3 - Probabilidade de Infarto agudo do miocárdio, de acordo com a faixa etária, na população estudada.



Dos 9 (100%) casos de IAM com óbito, apenas 2 (22%) tinham menos de 65 anos, sendo estes dois indivíduos do sexo masculino (um com 56 e o outro com 60 anos). Os outros 7 (78%) casos apresentaram idade acima de 65 anos sendo 5 mulheres com 69, 79, 79, 87 e 88 anos e 2 homens com 70 e 86 anos. No presente estudo, a idade média dos 4 casos de óbito masculino foi de 68 anos em consonância com dados da literatura. De acordo com AVEZUM et. al. (2005), os coeficientes de mortalidade por infarto agudo do miocárdio, específicos por idade, em regiões metropolitanas do Brasil, apresentam perfis de risco diferentes de outros países. Cerca de 50% dos óbitos masculinos por doença arterial coronariana (DAC) ocorrem na faixa etária abaixo de 65 anos, enquanto em países como Estados Unidos, Cuba e Inglaterra, essa proporção encontra-se em torno de 25%. Pacientes com 65 anos ou mais possuem um maior risco de mortalidade do que aqueles mais jovens, no entanto, aqueles com 75 anos ou mais têm risco ainda maior de mortalidade (DE BOER et al., 2010).

#### **7.1.2 Sexo**

Avaliando a população estudada de acordo com o sexo e classificando como infartados ou não infartados, nota-se que o número de mulheres (708 casos) que tiveram entrada no HMT foi maior que o número de homens (672). Entre o grupo IAM, o número de homens (69 casos) foi maior que o número de mulheres (38 casos) indicando uma proporção de 1,82 vezes maior para homens quando comparado às mulheres infartadas na população estudada. Os testes estatísticos indicaram que há existência de dependência entre a variável sexo e o infarto. Dados representados na Tabela 7.

Tabela 7 – Análise descritiva do sexo em função do infarto agudo do miocárdio, na população estudada, avaliada em faixa etária, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não (%)	Sim (%)	Total (%)
<b>Sexo</b>	<b>F</b>	670(95%)	38(5%)	708(100%)
	<b>M</b>	603(90%)	69(10%)	672(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor 0,001**

Os homens são mais propensos a manifestarem IAM (LERNER, Debra J.; KANNEL, William B, 1986) (Saúde Brasil, 2011). Entretanto, a extensão dessa disparidade sexual varia muito entre os países (VAN OEFFELEN et al., 2013). A idade é o fator prognóstico mais importante quando se compara a mortalidade por IAM entre homens e mulheres (D'ASCENZO, et al., 201; SCHMIDT, et al.,2012). A doença cardiovascular é a principal causa de morte entre as mulheres ocidentais, mas a relação sexo com mortalidade para o IAM ainda é fator conflitante (CONTI, et al., 2002). Maior mortalidade nas mulheres tem sido relacionada ao fato de serem mais idosas e apresentarem maior prevalência de comorbidades, como hipertensão arterial e diabetes mellitus, quando comparadas aos homens (CANTO, et al., 2012).

#### 7.1.2.1 sexo e idade

Os dados do presente estudo referentes ao sexo e idade estão em consonância com a literatura. O infarto acomete mais as pessoas do sexo masculino e o óbito mulheres com idade maior que 65 anos. Entre os 9 (100%) casos de óbito por IAM, 5 (56%) foram do sexo feminino e acima de 69 anos.

Schmidt et al.(2012) relataram que nas últimas duas a três décadas, o estilo de vida e comportamento de risco de homens e mulheres tornaram-se mais semelhante no que diz respeito ao tabagismo e trabalho sedentário, culminando em uma maior incidência de doenças cardiovasculares nas mulheres. Verificaram também que o fator prognóstico mais importante para o IAM foi a idade, sendo que o sexo não influenciou no prognóstico.

### 7.1.3 Tabagismo

O tabagismo foi avaliado como o hábito de fumar independente do número de cigarros fumados e do tempo de início do fumo. Dentre os 114 casos que relataram terem hábito de fumar, 6 (5%) casos foram do grupo IAM. Não houve associação entre a variável tabagismo e o infarto. Dados representados na Tabela 8.

Tabela 8 – Tabagismo em função do infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>TABAGISTA</b>	<b>NÃO</b>	1165(92%)	101(8%)	1266(100%)
	<b>SIM</b>	108(95%)	6(5%)	114(100%)
<b>Total</b>		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,299**

No relato auto referido e entrevista, também foram verificados casos de ex-tabagista. Como os dados em relação ao tempo de parada do hábito de fumar não foi relatado, a variável ex-tabagista foi avaliada sem a correlação com o tempo de abstinência. Dos 64 (100%) casos relatados como ex-tabagista, 6 (9%) casos foram do grupo IAM. Também não houve associação significativa entre a variável ex-tabagista e o infarto. Dados representados na Tabela 9.

Tabela 9 – Ex-tabagismo em função do infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>EX-TABAGISTA</b>	<b>NÃO</b>	1215(92%)	101(8%)	1316(100%)
	<b>SIM</b>	58(91%)	6(9%)	64(100%)
<b>Total</b>		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,619**

Contrariamente aos dados encontrados no presente trabalho, um estudo envolvendo 15.402 trabalhadores do governo do Reino Unido, sexo masculino, livres de doenças coronarianas, ao longo de 40 anos e envolvendo fatores de risco clássicos como idade e tabagismo, observou que estes fatores mantêm alguma força de previsão para a doença cardíaca coronária (BATTY, et al., 2014). Foi demonstrado em outro estudo que o hábito de fumar está associado com um risco de 5 vezes maior de IAM. A interrupção do tabagismo reduz o risco de infarto com supra desnivelamento do segmento ST para um nível comparável ao de um não tabagista (STEELE, et al., 2014).

RALLIDIS et al., 2015, atribui que mesmo com o uso de estatinas e o tratamento de reperfusão, a continuidade do tabagismo é o preditor independente mais importante a longo prazo para eventos coronarianos adversos tais como morte cardíaca, readmissão para SCA, arritmias ou revascularização coronária devido à deterioração clínica recorrente em jovens sobreviventes de IAM precoce.

Além disso, a permanência do hábito de fumar após o IAM está associado com aumento da angina e alterações do ECG, ao passo que os fumantes que deixam o vício após o IAM têm níveis semelhantes de angina em relação aos que nunca fumaram (BUCHANAN, et al., 2015).

#### 7.1.4 Diabetes

Dos 198 casos relatados como diabéticos, resposta obtida através de questionário e/ou entrevista, 18 (9%) casos foram do grupo IAM. Entretanto, não houve associação entre a variável diabetes e o infarto. Dados representados na Tabela 10.

Tabela 10 – Diabetes em função do infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
DIABÉTICO	NÃO	1093(92%)	89(8%)	1182(100%)
	SIM	180(91%)	18(9%)	198(100%)
Total		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,447**

Da mesma forma que o tabagismo, contrariando os dados obtidos no presente estudo, o diabetes mellitus é relatado como um dos principais fatores de risco independentemente associado ao infarto. A presença de diabetes mellitus dobra o risco de DCV, ajustado por idade em homens, e triplica o risco em mulheres. O IAM, a angina e a morte súbita foram duas vezes mais frequentes em diabéticos quando comparados com aqueles não-diabéticos (KANNEL, William, 1975). Em outro estudo, avaliando os fatores de risco para o IAM na urgência, foi relatado que 27,07% (P-valor=0,008) dos pacientes eram diabéticos sem complicações crônicas e 4,96% (P-valor=0,015) com complicações crônicas (MOY, et al., 2015). Já YUSUF et al., 2001, descreveram os fatores globais que influenciaram as variações na DCV por etnia e região alertando quanto à influência da urbanização. Com a urbanização, houve um aumento na ingestão calórica de alimentos além do aumento no consumo de glicose e a ocorrência do diabetes. Em contrapartida, a redução do peso e a atividade física podem modificar a associação entre diabetes e o risco de um primeiro IAM (MOE, et al., 2015).

### 7.1.5 Disfunção tireoidiana

Parte da população em estudo apresentou-se em tratamento para hipotireoidismo/ hipertireoidismo, variável discriminada como disfunção tireoidiana, sendo que 109 casos relatados com disfunção tireoidiana, 7 (6%) eram do grupo IAM. Não houve associação entre a variável Disfunção Tireoidiana e o infarto. Dados representados na Tabela 11.

Tabela 11 – Disfunção Tireoidiana em função do infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>DISFUNÇÃO TIREOIDIANA</b>	<b>NÃO</b>	1171(92%)	100(8%)	1271(100%)
	<b>SIM</b>	102(94%)	7(6%)	109(100%)
<b>Total</b>		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,588**

No presente estudo não houve associação significativa entre disfunção tireoidiana e IAM. No entanto, outros autores referenciam redução dos níveis de hormônio tireoidiano no infarto. No presente estudo, os casos de disfunção tireoidiana (6%) aproximam-se do estudo de MOY et al., 2015. No referido estudo, a relação do hipotireoidismo com o IAM, nos serviços de urgência, foi independente e significativa (P-valor=0,013). Foi relatado hipotireoidismo em 8,99% dos casos de infarto atendidos prontamente nestes serviços. Observou-se também que, dos pacientes com infarto e liberados, que retornaram ao serviço de urgência em até 7 dias da primeira consulta, 7,55% apresentavam hipotireoidismo (MOY, et al. 2015).

O hipotireoidismo subclínico possui prevalência sobre o risco para SCA em relação ao diabetes mellitus tipo 2 (5-10%), sendo mais comum em mulheres e idosos (JABBAR, et al., 2015, HAK, et al., 2000). Não somente níveis reduzidos de hormônios da tireoide estão associados ao infarto mas, também tem sido relatada uma associação do hipertireoidismo com o infarto (ZHANG, et al., 2014) (MENICHETTI, et al., 2014). Em um estudo de caso, uma mulher de 66 anos,

internada com dor torácica, apresentando leitura com alteração no segmento ST no ECG, troponina elevada e, coronariografia evidenciando sistema arterial coronariano normal, apresentava hipertireoidismo grave. Este dado destaca a possibilidade de que o hipertireoidismo possa causar lesão do miocárdio e alterações no ECG com elevação do segmento ST (ZHOU, et al., 2015).

Foi também verificado, em modelo animal para IAM, que ratos com IAM tinham uma menor concentração dos níveis plasmáticos do hormônio Tri-iodotironina (T3), disfunção ventricular esquerda, alterações na expressão de genes T3-sensível e o tratamento com doses de substituição ou elevadas de T3, levou a uma melhora significativa da função cardíaca, com normalização na expressão de alguns genes (OJAMAA, et al., 2000).

#### 7.1.6 Portador de doença arterial coronariana

Dentre os 97 casos que relataram terem Doença Arterial Coronariana (DAC), dado obtido através de questionário e/ou entrevista, 10 (10,3%) eram do grupo IAM. Também não houve associação significativa entre a variável Doença Coronariana e o infarto. Os dados estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 – Doença Coronariana em função do infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>DOENÇA CORONARIANA</b>	<b>NÃO</b>	1186(92%)	97(8%)	1283(100%)
	<b>SIM</b>	87(90%)	10(10%)	97(100%)
<b>Total</b>		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,329**

A DAC foi relatada em 9% dos infartados (10 casos em 107 IAM) e em 7% dos não infartados (87 casos em 1273 não IAM), nos grupos avaliados. Enquanto, REICHLIN, et al., 2012, verificaram a doença arterial coronariana na população estudada na urgência 49% dos pacientes infartados e 34% de não infartado, o que pode estar relacionado com a característica da população em estudo.



Para adultos jovens com menos de 35 anos com IAM foram incluídos: história familiar de doença arterial coronariana além do tabagismo e hiperlipidemia como principais fatores de risco para a doença (HUANG, et al., 2013). No Brasil, o estudo “Avaliação dos Fatores de Risco para o Infarto Agudo do Miocárdio no Brasil” (AFIRMAR), evidenciou a associação desses fatores de risco e o IAM na população brasileira. Este trabalho envolveu 107 hospitais, 51 cidades e pacientes com IAM com elevação do segmento ST. Na análise multivariada de 33 variáveis, a história familiar de DAC foi verificada como um dos principais fatores de risco independente para o IAM (OR 2,29; P-valor < 0,0001; PIEGAS, et al., 2003).

### 7.1.7 Infarto em evento prévio

Dentre os 105 casos de infarto recorrente, 14 (13%) apresentaram novo evento, sendo do grupo IAM e, em todos os casos o tempo em que o primeiro evento ocorreu foi maior que um ano. Os testes de independência, ao nível de 5% de significância, indicaram que houve existência associação significativa entre variável infarto em evento prévio um novo evento IAM. Dados representados na Tabela 13.

Tabela 13 – Infarto em Evento Prévio e Novo evento infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>IAM PRÉVIO</b>	<b>NÃO</b>	1182(93%)	93(7%)	1275(100%)
	<b>SIM</b>	91(87%)	14(13%)	105(100%)
<b>Total</b>		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,026**

Entre os 107 casos de IAM, a incidência de um novo infarto foi de 14 casos na população estudada(13,1%). O que concorda com o estudo GRACE, 2003, em que a incidência de novo infarto foi de 15% para a população brasileira. Os pacientes com IAM com elevação do segmento ST não tratados e a intervenção coronária percutânea oferece risco de isquemia recorrente. Segundo outro trabalho, pacientes com elevação do segmento ST submetidos à implantação de *stend* (invasivo) e não

(conservador), tiveram infarto recorrente em 20,8% no grupo invasivo e 32,7% no grupo conservador, P-valor=0,049, (VAN LOON, et al., 2015).

Embora as taxas de novo infarto sejam mais baixas após a reperfusão por intervenção coronária percutânea do que após a terapia fibrinolítica, a incidência de um novo episódio de infarto continua sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade (FRENCH, et al., 2015).

Os 14 casos de um novo infarto foram avaliados ainda em relação ao tempo do início da dor e a procura pelo serviço de urgência. Dentre estes, o tempo para procura do atendimento até 12 horas após o início da dor ocorreu em 4 (33%), de 13 a 24 horas em 7(59%) e superior a 48 horas em 1(8%) dos casos. Entre os 14 casos de novo episódio de infarto, dois deles não foram encontrados registros do tempo de início da dor torácica até a procura pelo atendimento.

No total dos 107 casos de IAM observados, foi relatado em prontuário o tempo de início da dor até a procura pelo serviço de urgência para 83 casos (77,6%). Destes, a procura por um atendimento desde o início dos sintomas até 12 horas após ocorreu em 48 casos (58%), 13 a 24 horas em 24 (29%) casos, 25 a 48 horas em 4 casos (5%) e superior a 48 horas em 7 casos (8%).

Em consonância com a literatura, o presente estudo relata o atraso entre o tempo de início dos sinais e sintomas clínicos até a chegada ao serviço de atendimento ainda é longo, apesar da importância do tratamento precoce no IAM.

HENRIKSSON et al. 2014, relata que nos casos de um novo infarto, o aspecto geral de agravos foi independentemente associado com o tempo de atraso até a chegada ao hospital.

### 7.1.8 História familiar de infarto

Os casos de IAM investigados em relação ao histórico familiar foram avaliados em questionário e/ou entrevista sem levantamento do grau de parentesco. Dentre os 40 casos relatados de infarto em familiares, 3 (7%) foram do grupo IAM. Os testes de independência, ao nível de 5% de significância, indicaram que não há dependência entre estas variáveis. Para essa variável foi realizado o teste de Fisher, uma vez que a tabela de contingência não atingiu a frequência mínima esperada para realização do teste Qui-quadrado de Pearson. Dados representados na Tabela 14.

Tabela 14 – Relato de História Familiar de Infarto e Novo evento infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>HISTÓRICO FAMILIAR DE IAM</b>	<b>NÃO</b>	1236(92%)	104(8%)	1340(100%)
	<b>SIM</b>	37(93%)	3(7%)	40(100%)
<b>Total</b>		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Teste Exato de Fisher P-valor = 1,000**

História familiar de IAM é um fator de risco forte e independente para o infarto. Possuir primeiro grau de parentesco com indivíduos que apresentaram IAM aumenta o risco em cerca de 2X para homens e quase 3X para as mulheres de desenvolverem o mesmo quadro (CIRUZZI, et al., 1997). O número de parentes e idade também está relacionado com a força da associação. Há um efeito multiplicador sobre a razão de chances entre história familiar de IAM e vários dos principais fatores de risco para IAM (RONCAGLIONI, et al., 1992). Também, no estudo de RAFLA et al. 2014, a incidência avaliada de cada fator de risco como um preditor de infarto, mostrou que a história familiar positiva foi de 72%, tabagismo 76%, diabetes 60% e síndrome metabólica 54%.

### 7.1.9 Exame de cateterismo prévio ao evento

O relato quanto à realização de exames hemodinâmicos, referem-se à solicitação médica de cateterismo para investigação de doenças coronarianas e, em alguns casos com realização de angioplastia complementar.

Foram relatados 246 casos de pacientes submetidos a exame de cateterismo prévio para diagnóstico de doença coronariana. Dentre estes casos, 21 (8%) eram do grupo IAM. No entanto, não houve associação entre a variável submissão a exame cateterismo prévio ao evento infarto e o novo evento IAM. Dados representados na Tabela 15.

Tabela 15 – Relato de Submissão a exame de Cateterismo e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

	Infarto		
	Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>SUBMETIDO A NÃO</b>	1048(92%)	86(8%)	1134(100%)
<b>CATETERISMO SIM</b>	225(92%)	21(8%)	246(100%)
<b>Total</b>	1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,612**

### 7.1.10 Hipertensão arterial

Dentre os 677 indivíduos que relataram serem portadores de hipertensão arterial, 71 (10%) eram do grupo IAM. Os testes de independência, ao nível de 5% de significância, indicaram que há existência de dependência entre a variável portador de hipertensão arterial e o grupo IAM. Dados representados na Tabela 16.

Tabela 16 – Relato portador de hipertensão arterial e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>PORTADOR DE HIPERTENSÃO ARTERIAL</b>	<b>NÃO</b>	667 (95%)	36(5%)	703(100%)
	<b>SIM</b>	606(90%)	71(10%)	677(100%)
<b>Total</b>		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

A hipertensão arterial como fator de risco será discutida no item 7.2.2 (Agrupamento hipertensão arterial) onde foram agrupadas as informações referentes ao uso de medicamento anti-hipertensivo, aferição da pressão arterial alterada e o relato portador de hipertensão. O agrupamento busca aproximar a realidade no que se refere ao número de hipertensos do presente estudo.

#### 7.1.11 Medicamentos de uso crônico

Devido à existência de dados conflitantes sobre a relação entre o número de fatores de risco modificáveis tradicionais, o prognóstico da SCA e o uso de medicamentos diferenciais na pré-hospitalização (WANG, et al., 2015), fez-se necessário o conhecimento dos principais medicamentos de uso crônico relatados como anti-hipertensivos, hipoglicemiantes e antiagregantes plaquetários que fornecem informações importantes para interpretar os fatores de risco associados ao infarto.

##### 7.1.11.1 anti-hipertensivos

Os principais medicamentos anti-hipertensivos relatados em prontuário foram beta-bloqueadores, associados ou não a diuréticos.

O uso de medicamento anti-hipertensivo foi relatado em 446 dos casos, sendo que 43 (9,6%) eram do grupo IAM. Não houve associação entre o uso de medicamento anti-hipertensivo e o grupo IAM. Dados representados na Tabela 17.

Tabela 17 – Uso de medicamento anti-hipertensivo e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>ANTI- HIPERTENSIVO</b>	<b>NÃO</b>	870(93%)	64(7%)	934(100%)
	<b>SIM</b>	403(90%)	43(10%)	446(100%)
<b>Total</b>		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,070**

#### 7.1.11.2 anticoagulantes oral

A Varfarina é o anticoagulante oral (ACA) referenciada neste trabalho. O uso de ACA foi relatado em 40 casos sendo que 1 (2,5%) era do grupo IAM. Não houve relação de dependência entre a variável uso de anticoagulante oral e o grupo IAM. Os dados estão apresentados na Tabela 18.

Tabela 18 – Uso de medicamento Anticoagulante oral e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>ACA</b>	<b>Não</b>	1234(92%)	106(8%)	1340(100%)
	<b>Sim</b>	39(98%)	1(2%)	40(100%)
<b>Total</b>		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,207**

#### 7.1.11.3 anti-agregantes plaquetários

Os anti-agregantes plaquetários ao qual se referem o presente estudo são o ácido acetil-salicílico (AAS) e o clopidogrel.

O uso de antiagregante plaquetário (AAG) foi relatado em 423 casos sendo que 36 (9%) eram do grupo IAM. Os testes de independência não mostraram a associação

entre a variável uso de medicamento anticoagulante oral e o grupo IAM. Dados representados na Tabela 19.

Tabela 19 – Uso de medicamento antiagregante plaquetário e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
AAG	Não	863(93%)	67(7%)	930(100%)
	Sim	387(91%)	36(9%)	423(100%)
Total		1250(92%)	103(8%)	1353(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,401**

No presente estudo, dos 103 registros de uso de AAG entre os IAM, 36 (35%) usavam anti-agregante plaquetário na pré-hospitalização como prevenção para eventos cardiovasculares. Não se distinguiu casos relatados de mono ou dupla terapia antiplaquetária.

Em estudo avaliando pacientes hospitalizados em função da SCA em países desenvolvidos, o uso de medicamentos anti-agregante plaquetário na pré-hospitalização associados à prevenção de eventos cardiovasculares, foram registrados no Reino Unido, sendo a monoterapia antiplaquetária em 26,4% e dupla terapia em 2,9% dos casos. Na Suécia, monoterapia antiplaquetária foi observada em 36,6% e dupla terapia em 4,0% dos casos (CHUNG, et al., 2014).

#### 7.1.11.4 hipoglicemiantes

O uso de medicamento hipoglicemiante foi relatado em 130 casos, sendo que 16 (12%) eram do grupo IAM. Os testes de independência, ao nível de 5% de significância, indicaram que há existência de dependência entre a variável, uso de medicamento hipoglicemiante e grupo IAM. Dados representados na Tabela 20.

Tabela 20 – Uso de medicamento hipoglicemiante e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>HIPOGLICEMIANTE</b>	<b>NÃO</b>	1159(93%)	91(7%)	1250(100%)
	<b>SIM</b>	114(88%)	16(12%)	130(100%)
		1273(92%)	107(8%)	1380(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor= 0,041**

Observou-se que 9,3% pacientes diabéticos internados com IAM vieram a óbito intra-hospitalar. A idade avançada, as concentrações elevadas de glicose na admissão e níveis de marcadores cardíacos elevados, estão associados com o aumento da mortalidade. Entre os diabéticos internados com IAM que vieram a óbito, 32% faziam uso de hipoglicemiante e 41% de insulina e entre os diabéticos infartados sem óbito, 41% faziam uso de hipoglicemiante e 36% de insulina.

No presente estudo, quando avaliado o diabetes através do levantamento de dados auto referida não foi encontrada associação estatística significativa. Entretanto, avaliando o diabetes através do uso de medicamentos hipoglicemiantes foi possível observar que existe uma relação de dependência significativa com o infarto. Os dados mostram a fragilidade no prontuário referente ao registro seguro de informações completas dos pacientes durante a entrevista médica.

No estudo de Cao, et al. 2005, entre os grupos diabéticos infartados com óbito e sem óbito intra-hospitalar, não foram encontradas diferenças significativas para o uso de hipoglicemiantes (P-valor =0,110), mas, para o uso de insulina houve diferença significativa (P=0,036).



## 7.2 CAPÍTULO II - DADOS DA SALA DE TRIAGEM

Foram estudados neste capítulo, os dados das variáveis obtidas na sala de triagem tais como primeira aferição da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD), avaliação dos casos de hipertensão obtidos através de agrupamento de informações que culminam para a interpretação de um número mais aproximado de hipertensos na população estudada, avaliação da classificação da rota de gravidade de risco e cruzamento da leitura do eletrocardiograma com as variáveis referidas.

### 7.2.1 Aferição da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD)

O parâmetro pressão arterial (PA) representa a informação de aferição única realizada na sala da triagem, sendo considerados alterados os resultados da pressão arterial sistólica e/ou diastólica respectivamente superiores a 140 e 90 mmHg. A alteração da PA foi avaliada de forma univariada para as pressões sistólico-diastólicas. Posteriormente, foram agrupadas em PAS>140 e/ou PAD>90 mmHg.

Foi encontrada pressão sistólica maior ou igual a 140 mmHg em 452 casos em estudo, sendo 37 (8%) do grupo IAM. Observou-se ainda pressão diastólica maior ou igual a 90 mmHg em 281 casos, sendo 19 (7%) do grupo IAM. Na análise univariada, não foi encontrada associação significativa entre as variáveis PAS, PAD e o grupo IAM. Dados representados nas Tabelas 21 e 22.

Tabela 21 – Pressão arterial sistólica alterada e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
PAS	NORMAL	657(92%)	59(8%)	716(100%)
	ALTERADO	415(92%)	37(8%)	452(100%)
	<b>Total</b>	1072(92%)	96(8%)	1168(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,974**

Tabela 22 – Pressão arterial diastólica alterada e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
PAD	NORMAL	808(91%)	77(9%)	885(100%)
	ALTERADO	262(93%)	19(7%)	281(100%)
	Total	1070(92%)	96(8%)	1166(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,303**

O agrupamento das variáveis alteradas pressão arterial sistólica e diastólica segundo PAS>140 e/ou PAD>90 mmHg representou 274 casos alterados sendo 34 (12,4%) do grupo IAM. Dados representados na Tabela 23.

Tabela 23 – Pressão arterial alterada e infarto agudo do miocárdio apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
PA ALTERADA	NORMAL	833(93%)	61(7%)	894(100%)
	ALTERADO	240(88%)	34(12%)	274(100%)
	Total	1073(92%)	95(8%)	1168(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,003**

Nesta nova classificação, foi observada associação significativa entre o *status* de PA alterada e a ocorrência de IAM.

Assim como o relato da hipertensão arterial, a aferição da pressão arterial será discutida no item 7.2.2 (Agrupamento da hipertensão arterial). A descrição dos dados e apresentação das tabelas compreendem informações importantes, através do agrupamento realizado.

### 7.2.2 Agrupamento hipertensão arterial

Para avaliar a hipertensão arterial na população estudada foi feito um agrupamento, para obter informações mais concisas. As seguintes variáveis foram utilizadas: uso de medicamento anti-hipertensivo, pressão arterial alterada e o relato de portador de hipertensão arterial permitindo assim, classificar como hipertensos 749 (54,3%) do total de casos atendidos na sala de triagem. Dados representados na Tabela 24.

Tabela 24 – Variáveis: uso de anti-hipertensivo, portador de hipertensão, PAS>14 e/ou PAD>9 avaliadas como agrupamento hipertensão arterial, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

	<b>Uso de Anti-Hipertensivo</b>	<b>Portador de Hipertensão</b>	<b>PAS&gt;14 e/ou PAD&gt;9</b>	<b>Agrupamento Hipertensão arterial(*)</b>
	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>
<b>NÃO HIPERTENSO</b>	934(67,7%)	703(50,9%)	894(76,5%)	631(46%)
<b>HIPERTENSO</b>	446(32,3%)	677(49,1%)	274(23,5%)	749(54,3%)
<b>TOTAL</b>	1380(100%)	1380(100%)	1168(100%)	1380(100%)

(\*)Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001

Após o agrupamento, dos 749 casos de hipertensos 75 (10%) eram do grupo IAM. Os testes de independência, ao nível de 5% de significância, indicaram que há existência estatística de dependência entre a variável hipertensão arterial e o grupo IAM. Dados representados na Tabela 25.

Tabela 25 – Agrupamento hipertensão arterial e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		<b>Infarto</b>		
		<b>Não</b>	<b>Sim</b>	<b>Total</b>
		<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>
<b>Agrupamento Hipertensão arterial</b>	<b>NÃO</b>	599(95%)	32(5%)	631(100%)
	<b>SIM</b>	674(90%)	75(10%)	749(100%)
<b>Total</b>		1273(93%)	107(8%)	1380(100%)

Qui-quadrado de Pearson P-valor < 0,001

A avaliação da hipertensão arterial utilizando agrupamento apresentou resultados de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 70%; 47,0%; 11,1%; 94,9%, respectivamente. Os dados referentes à hipertensão arterial mostram um acerto eficaz na exclusão de IAM representado por meio do alto valor de VPN.

Entre os 107 casos de IAM 75 (70%) foram classificados como hipertensos enquanto que, no grupo NÃO IAM, 674 (53%) eram hipertensos. No estudo em análise foi verificado um maior número de hipertensos infartados em relação ao grupo não infartado, o que condiz com a literatura. Reichlin, et al. 2012, também verificaram que 73% dos hipertensos estavam no grupo IAM e 62% no grupo não IAM (P-valor= 0,02), avaliando o infarto na urgência.

Em países desenvolvidos, nos pacientes hospitalizados em função da SCA, os casos de hipertensão arterial também se associam como fator de risco para o IAM, sendo registrados em 47,3% dos casos no Reino Unido e 45,2% na Suécia (CHUNG, et al., 2014). Foi verificado um aumento dos casos de IAM em pacientes hospitalizados, entre o período de 2005 e 2009, e aumento dos casos de hipertensos em 5,8% (P-valor <0,0001). Entre os IAM registrados no referido estudo 66% eram hipertensos (FREISINGER, et al., 2014; YEH, et al., 2010).

Outro estudo na população canadense, avaliando dados do estudo GRACE de 1999 a 2008, evidenciou a hipertensão arterial (59,7%) como o fator de risco mais comum na SCA, seguido de dislipidemia (53,5%), diabetes mellitus (27%) e histórico de tabagista (26,7%) (WANG, et al., 2015).

### **7.2.3 Rota de risco**

A escala da TM utilizada no HMT classifica a gravidade dos atendimentos em cores: vermelha (emergência, atenção clínica imediata); laranja (muito urgente avaliação no prazo de 10 minutos); Verde (pouco urgente, avaliação no prazo de 120 minutos). Azul (menos urgente, avaliação no prazo de 240 minutos). Dentre as cinco classificações descritas para a TM, o HMT não utiliza a cor amarela, prioridade intermediária entre a laranja e a verde. Houve significância entre a leitura da classificação da rota de cuidados entre os pacientes IAM e NÃO IAM; P-valor=0,001,

avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença entre os tipos de encaminhamento dos dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 26.

Tabela 26 – Rota de risco em função do grupo infarto ou não infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		ROTA DE RISCO				Total
		VERMELHA	LARANJA	VERDE	AZUL	n(%)
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
IAM	NÃO	6(0,5%)*	16(1,3%)	48(3,4%)	1182(94,4%)**	1252(100,0%)
	SIM	42(40,8%)**	23(22,3%)	12(11,6%)	26(25,2%)*	103(100,0%)
	Total	48(3,5%)	39(2,9%)	60(4,4%)	1208(89,2%)	1355(100,0%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001. Nível de significância dos resíduos(r): \*menos frequente; \*\*mais frequente**

Entre os 103 casos de IAM, o que pode ser mostrado pela análise de resíduos foi que a rota vermelha é a mais frequente com 42 casos (40,8%), em concordância com a gravidade de risco para esse grupo. Entre o grupo NÃO IAM, dos 1252 casos, a rota azul representou 1182 (94,4%) do total dos casos atendidos no HMT, o que mostra uma efetividade na classificação de risco de atendimento adotada no serviço de urgência para o grupo Não IAM, mas ainda deficiente para os casos de IAM.

No site do Grupo Brasileiro de Classificação de Risco, 2014, é disponibilizado um mapa de utilização do protocolo de Manchester no Brasil. No documento “Sistema Manchester de Classificação de risco: comparando modelos”, as referências ilustradas para dor torácica citam estudos em diversos países que relatam alta especificidade e moderada sensibilidade do protocolo. Foi atribuído a proporção de falso negativo na classificação de cores com menor prioridade para dor torácica a em grupos nos extremos de idade.

AZEREDO et al., 2015 e DE SOUZA, et al., 2015, avaliando a dor torácica na urgência, utilizando a estratificação de risco pelo sistema de Manchester, evidenciaram na população total da triagem 0,4% da rota vermelha; 43,8% laranja; 42,5% azul e 13,3% verde. Nas prioridades de atendimento, vermelho ou laranja a

incidência maior foi para SCA (16,5%, P-valor= 0,006). A maior parte da população avaliada na triagem enquadrou-se na classificação de baixo risco (56,3%). Através da TM foi previsto com precisão uma incidência dos principais eventos cardíacos adversos de curto prazo (P-valor <0,001).

#### **7.2.4 Eletrocardiograma**

Neste estudo, o eletrocardiograma (ECG) foi tratado como normal; com alteração no segmento ST supra ou infra, podendo evoluir com ondas Q patológicas, e outras alterações não específicas para o IAM (INESPECÍFICOS). Os dados referentes ao ECG referem-se à primeira leitura realizada na triagem da dor torácica, no serviço de urgência.

Dos 102 casos do grupo IAM com leitura do ECG registrada, 13 (13%) obtiveram leitura de ECG normal, 35 (34%) leitura com alterações em segmentos inespecíficos para o infarto e 54 (53%) a leitura foi sugestiva para IAM com alterações nos segmentos ST ou onda Q. Observou-se que, entre os 1003 casos que eram do grupo Não IAM, 71 (7%) apresentaram alterações nos segmentos ST ou onda Q. Os testes de independência, ao nível de 5% de significância, indicaram que há existência de associação entre a variável ECG e o grupo IAM. A leitura do ECG na primeira hora do atendimento apresentou resultados de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 52,9%; 92,9%; 38,7% e 95,9% respectivamente. Valores altos de especificidade e VPN representam a eficácia do ECG na exclusão do IAM. Dados representados na Tabela 27.

Tabela 27 – Eletrocardiograma e infarto agudo do miocárdio, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		ECG			
		NORMAL	INESPECÍFICOS	CSSTQ	Total
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Infarto	NÃO	719(72%)**	213(21%)	71(7%)*	1003(100%)
	SIM	13(13%)*	35(34%)	54(53%)**	102(100%)
	Total	732(66%)	248(22%)	125(12%)	1105(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001. Nível de significância dos resíduos(r) avaliada por grupo de infarto: \* menos frequente; \*\* mais frequente**

Os casos de leitura do ECG normal e com alterações inespecíficas para o IAM foram agrupados e denominados no presente estudo como leitura não alterada no segmento ST/onda Q (NãoSSTQ), também referidas como leituras inconclusivas para o infarto. Leituras com alteração ST/onda Q foram referidas como sugestiva para o IAM. Do total de 1105 (100%) dos casos, o agrupamento NãoSSTQ representou 980 (89%) dos casos. Leituras do ECG classificadas como NãoSSTQ são inconclusivas para o IAM. Entre os 980 (100%) casos de ECG inconclusivas para o IAM, o infarto esteve presente em 48 (47%) destes. Dados representados na Tabela 28.

Tabela 28 – Leitura do eletrocardiograma com alterações sugestivas de necrose do miocárdio, no grupo infarto e não infarto agudo do miocárdio, na primeira hora do atendimento apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		ECG		
		NãoSSTQ	CSSTQ	Total
		n(%)	n(%)	n(%)
IAM	Não	932(93%)	71(7%)	1003(100%)
	Sim	48(47%)	54(53%)	102(100%)
	Total	980(89%)	125(11%)	1105(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

Segundo Protocolo da SCA do MS, 2011, a SCA com alterações específicas no segmento ST ocorre em um terço (1/3) dos casos, enquanto a maioria dos pacientes com SCA sem alterações no segmento ST apresenta-se com AI.

Do total dos 1380 prontuários avaliados, o desfecho para SCA foi observado em 274 (19,8%) casos, dos quais 107 (7,8%) casos foram de IAM e 167 (12,1%) de angina instável.

Avaliando a leitura do ECG sugestiva para o IAM (54 casos) entre o número de SCA (274 casos), observou-se que 1/5 dos casos apresentaram alterações específicas no segmento ST, resultados em índices menores que os referidos no Protocolo SCA do MS, 2011 (ref). Observou-se ainda que 1/2 dos casos de infarto atendidos no serviço de urgência no HMT, apresentaram leitura sugestiva, CSSTQ, no ECG.

Sendo assim, torna-se de suma importância avaliar a eficiência dos marcadores biológicos de necrose na metade dos casos de infarto avaliados na urgência, com leitura inconclusiva ao ECG.

#### 7.2.4.1 eletrocardiograma inconclusivos para o IAM e marcadores de necrose

A partir dos 980 casos com leitura no ECG inconclusiva (observados na Tabela 28), foram avaliados marcadores de necrose cardíaca para verificar se diferem ou não do IAM. Os seguintes marcadores: Mgb, CK-MB e cTNI, foram avaliadas na (1H), (3H) e (6H) horas do atendimento.

Foi demonstrado, a partir dos marcadores de necrose cardíaca, avaliados na (1H) hora da triagem, que dos pacientes infartados, 15% dos casos tiveram alteração na Mgb-1H, 45% com alteração na CK-MB-1H e 71% tiveram alteração na cTNI-1H. Dados representados nas Tabelas 29, 30, 31.

Na avaliação seriada na (3H) após o atendimento, 25% dos que tiveram alteração na Mgb-3H, 57% dos que tiveram alteração na CK-MB-3H e 76% dos que tiveram alteração na cTNI-3H, tiveram infarto. Dados representados nas Tabelas 29, 30 e 31.



A avaliação seriada na (6H), evoluíram para o infarto 30% dos casos que tiveram alteração na Mgb-6H, 70% dos que tiveram alteração na CK-MB-6H e 88% dos que tiveram alteração na cTNI-6H. Dados representados nas Tabelas 29, 30, 31.

Os dados evidenciaram um aumento expressivo na sensibilidade para os marcadores CK-MB e cTNI para o infarto, quando avaliados de forma seriada, o que permite a inclusão de novos casos ao longo do tempo de análises. Dados representados no Gráfico 4.

Houve também evidência de uma maior especificidade para cTNI para o infarto, comparado aos marcadores Mgb e CK-MB. Pode ser observado um aumento expressivo na especificidade da cTNI avaliada de forma seriada, o que permite a exclusão segura de casos ao longo do tempo das análises. Dados representados no Gráfico 4.

Tabela 29 – Marcadores de necrose do miocárdio nos casos de leitura do eletrocardiograma inconclusiva para o infarto apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%), na primeira hora do atendimento.

MARCADOR		1ª HORA DO ATENDIMENTO		
		NÃO IAM	IAM	Total
Mgb-1H	NORMAL	725(97,3%)	20(2,7%)	745(100,0%)
	ALTERADO	148(84,6%)	27(15,4%)	175(100,0%)
CK-MB-1H	NORMAL	848(96,7%)	29(3,3%)	877(100,0%)
	ALTERADO	22(55,0%)	18(45,0%)	40(100,0%)
cTNI-1H	NORMAL	866(96,4%)	32(3,6%)	898(100,0%)
	ALTERADO	6(28,6%)	15(71,4%)	21(100,0%)

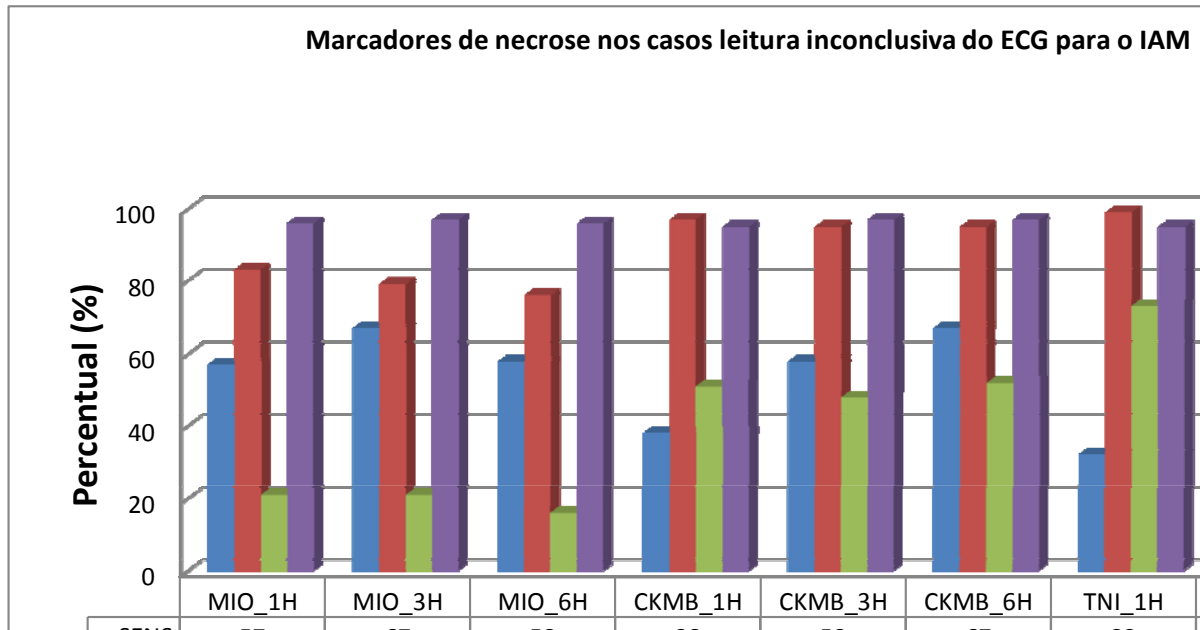
Tabela 30 – Marcadores de necrose do miocárdio nos casos de leitura do eletrocardiograma inconclusiva para o infarto apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%) na terceira hora do atendimento.

MARCADOR		3ª HORA DO ATENDIMENTO		
		NÃO IAM	IAM	Total
Mgb-3H	NORMAL	318(95,8%)	14(4,2%)	332(100,0%)
	ALTERADO	86(74,8%)	29(25,2%)	115(100,0%)
CK-MB-3H	NORMAL	385(95,5%)	18(4,5%)	403(100,0%)
	ALTERADO	19(43,2%)	25(56,8%)	44(100,0%)
cTNI-3H	NORMAL	396(95,7%)	18(4,3%)	414(100,0%)
	ALTERADO	8(24,2%)	25(75,8%)	33(100,0%)

Tabela 31 – Marcadores de necrose do miocárdio nos casos de leitura do eletrocardiograma inconclusiva para o infarto apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%) na sexta hora do atendimento.

MARCADOR		6ª HORA DO ATENDIMENTO		
		NÃO IAM	IAM	Total
Mgb-6H	NORMAL	164(90,6%)	17(9,4%)	181(100,0%)
	ALTERADO	53(69,7%)	23(30,4%)	76(100,0%)
CK-MB-6H	NORMAL	206(94,1%)	13(5,9%)	219(100,0%)
	ALTERADO	11(29,7%)	26(70,3%)	37(100,0%)
cTNI-6H	NORMAL	211(95,0%)	11(5,0%)	222(100,0%)
	ALTERADO	4(12,1%)	29(87,9%)	33(100,0%)

Gráfico 4 – Eficiência dos marcadores de necrose do miocárdio avaliados de forma seriada nos casos de leitura do eletrocardiograma inconclusiva para o infarto agudo do miocárdio, através dos testes de sensibilidade, especificidade, valor preditor positivo e valor preditor negativo apresentados em valor percentual (%), avaliados de forma seriada na 1<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> hora do atendimento.



O presente estudo apresentou resultados em consonância com o trabalho de (FIGIEL, et al., 2008), onde o mesmo avaliou o desempenho da CK-MB massa e Troponina cardíaca T na primeira hora do atendimento e 3 horas após a admissão de pacientes IAM sem alteração do segmento ST.

FIGIEL et al., 2008 apresentou no referido estudo resultados para CK-MB massa de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN na admissão foram 70%, 98%, 97%, 71% respectivamente. Na (3H) após a admissão foram 86%, 95%, 96% e 84% respectivamente. Os resultados para Troponina cardíaca T de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN na admissão foram 65%, 100%, 100%, 68% respectivamente. Na terceira hora após a admissão foram 100%, 100%, 100% e 100% respectivamente. Foram observados os aumentos na sensibilidade e especificidade dos marcadores avaliados de forma seriada e melhor acurácia para todos os marcadores testados na 3<sup>a</sup> hora quando comparada à admissão.

### 7.3 CAPÍTULO III – MARCADORES LABORATORIAIS

Neste capítulo serão discutidos os marcadores laboratoriais tais como: mioglobina, creatinofosfoquinase fração MB massa, cTroponina I, proteína C reativa, Lactato, glicose, peptídeo Natriurético tipo B, dímero-D, plaquetas e volume médio plaquetário.

Os resultados dos marcadores de necrose do miocárdio: mioglobina, creatinofosfoquinase fração MB massa, cTroponina I, serão avaliados de formas seriadas referentes à admissão do paciente no serviço de urgência, primeira hora do atendimento (1H), terceira hora após o primeiro atendimento (3H) e sexta hora após o primeiro atendimento (6H).

#### 7.3.1 Mioglobina

Para a análise dos dados, os resultados para a mioglobina foram estratificados segundo o *cutoff* de > ou < que 107 ng/mL para este marcador.

Na primeira hora do atendimento, os valores para mioglobina apresentaram resultados alterados em 273 casos, sendo 211 (77%) casos do grupo Não IAM e 62 (23%) do grupo IAM. Para o desfecho de infarto, a Mgb (1H) apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 60%; 82%; 22% e 96%, respectivamente. Houve significância entre a Mgb (1H) e o infarto, P-valor= 0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 32 e Gráfico 5.

Tabela 32 – Resultados da mioglobina na primeira hora do atendimento, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
Mgb (1H)	NORMAL	967(96%)	42(4%)	1009(100%)
	ALTERADO	211(77%)	62(23%)	273(100%)
	Total	1178(92%)	104(8%)	1282(100%)

Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001

Na terceira hora do atendimento, os valores de mioglobina apresentaram resultados alterados em 186 casos, sendo 116 (62%) do grupo Não IAM e 70 (38%) do grupo IAM. Para o desfecho de infarto, a Mgb (3H) apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 73%; 77%; 21% e 97%, respectivamente.

Houve significância entre a Mgb (3H) e o infarto, P-valor= 0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 33 e Gráfico 5.

Tabela 33 – Resultados da mioglobina na terceira hora do atendimento, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>Mgb (3H)</b>	<b>NORMAL</b>	400(94%)	26(6%)	426(100%)
	<b>ALTERADO</b>	116(62%)	70(38%)	186(100%)
	<b>Total</b>	516(84%)	96(16%)	612(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

Na sexta hora do atendimento, os valores de mioglobina apresentaram resultados alterados em 127 casos, sendo 74 (58%) do grupo Não IAM e 53 (42%) do grupo IAM. Para o desfecho de infarto, a Mgb (6H) apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 61%; 74%; 17% e 96%, respectivamente. Houve significância entre a Mgb (6H) e o infarto, P-valor=0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 34 e Gráfico 5.

Tabela 34 – Resultados da mioglobina na sexta hora do atendimento, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>Mgb (6H)</b>	<b>NORMAL</b>	211(86%)	34(14%)	245(100%)
	<b>ALTERADO</b>	74(58%)	53(42%)	127(100%)
	<b>Total</b>	285(77%)	87(23%)	372(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

### 7.3.2 Creatinofosfoquinase fração MB massa

Os dados foram analisados comparando-se os grupos de pacientes com IAM e NÃO IAM. Para a análise dos dados, os resultados para a creatinofosfoquinase fração MB massa foram estratificados segundo o *cutoff* de > ou < que 4,3 ng/mL, para este marcador.

Na primeira hora do atendimento, os valores para a CK-MB (1H) apresentaram resultados alterados em 67 casos, sendo 27 (40%) do grupo Não IAM e 40 (60%) do grupo IAM. Para o desfecho de infarto, a CK-MB (1H) apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 38%; 98%; 59% e 95%, respectivamente. Houve significância entre a CK-MB (1H) e o infarto, P-valor=0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 35 e gráfico 5.

Tabela 35 – Resultados da CK-MB na primeira hora do atendimento, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>CK-MB (1H)</b>	<b>NORMAL</b>	1149(95%)	64(5%)	1213(100%)
	<b>ALTERADO</b>	27(40%)	40(60%)	67(100%)
	<b>Total</b>	1176(92%)	104(8%)	1280(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

Na terceira hora, os valores de CK-MB (3H) apresentaram resultados alterados em 87 casos, sendo 24 (28%) do grupo Não IAM e 63 (72%) do grupo IAM. Para o desfecho de infarto, a CK-MB (3H) apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 66%; 95%; 54% e 97%, respectivamente. Houve significância entre a CK-MB (3H) e o infarto, P-valor= 0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 36 e Gráfico 5.

Tabela 36 – Resultados da CK-MB na terceira hora do atendimento, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>CK-MB (3H)</b>	<b>NORMAL</b>	493(94%)	33(6%)	526(100%)
	<b>ALTERADO</b>	24(28%)	63(72%)	87(100%)
	<b>Total</b>	517(84%)	96(16%)	613(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

Na sexta hora, os valores de CK-MB (6H) apresentaram resultados alterados em 78 casos, sendo 16 (21%) do grupo Não IAM e 62 (79%) do grupo IAM. Para o desfecho de infarto, a CK-MB (6H) apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 71%; 94%; 52% e 97%, respectivamente. Houve significância entre a CK-MB (6H) e o infarto, P-valor= 0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 37 e Gráfico 5.

Tabela 37 – Resultados da CK-MB na sexta hora do atendimento, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>CK-MB (6H)</b>	<b>NORMAL</b>	269(91%)	25(9%)	294(100%)
	<b>ALTERADO</b>	16(21%)	62(79%)	78(100%)
	<b>Total</b>	285(77%)	87(13%)	372(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

### 7.3.3 cTroponina I

Os dados foram analisados comparando-se os grupos de pacientes de acordo com presença ou não de infarto. Para a análise dos dados, os resultados para troponina cardíaca I foram estratificados segundo o *cutoff* de  $>$  ou  $<$  que 0,39 ng/mL, para este marcador.

Na primeira hora do atendimento, o parâmetro cTNI (1H) foi realizado em 1282 pacientes. Foram encontrados resultados alterados em 46 casos, sendo 6 (13%) do grupo Não IAM e 40 (87%) do grupo IAM. Para o desfecho de infarto, a cTNI (1H) apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 38%; 99%; 75% e 93%, respectivamente. Houve significância entre cTNI (1H) e o infarto, P-valor=0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 38 e Gráfico 5.

Tabela 38 – Resultados da troponina I na primeira hora do atendimento, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
cTNI (1H)	<b>NORMAL</b>	1172(95%)	64(5%)	1236(100%)
	<b>ALTERADO</b>	6(13%)	40(87%)	46(100%)
	<b>Total</b>	1178(92%)	104(8%)	1282(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

A cTNI (3H) foi realizada em 611 pacientes. Foram encontrados resultados alterados em 74 casos, sendo 8 (11%) do grupo Não IAM e 66 (89%) do grupo IAM. Para o desfecho de infarto, a cTNI (3H) apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 69%; 98%; 79% e 97%, respectivamente. Houve significância entre a TNI (3H) e o infarto, P-valor= 0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 39 e Gráfico 5.



Tabela 39 – Resultados da troponina I na terceira hora do atendimento, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>TNI (3H)</b>	<b>NORMAL</b>	507(94%)	30(6%)	537(100%)
	<b>ALTERADO</b>	8(11%)	66(89%)	74(100%)
	<b>Total</b>	515(84%)	96(16%)	611(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

A TNI (6H) foi realizada em 370 pacientes. Foram encontrados resultados alterados em 74 casos, sendo 7 (9%) do grupo Não IAM e 67 (91%) do grupo IAM. Para o desfecho de infarto, a TNI (6H) apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 77%; 97%; 72% e 98%, respectivamente. Houve significância entre a TNI (6H) e o infarto, P-valor= 0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 40 e Gráfico 5.

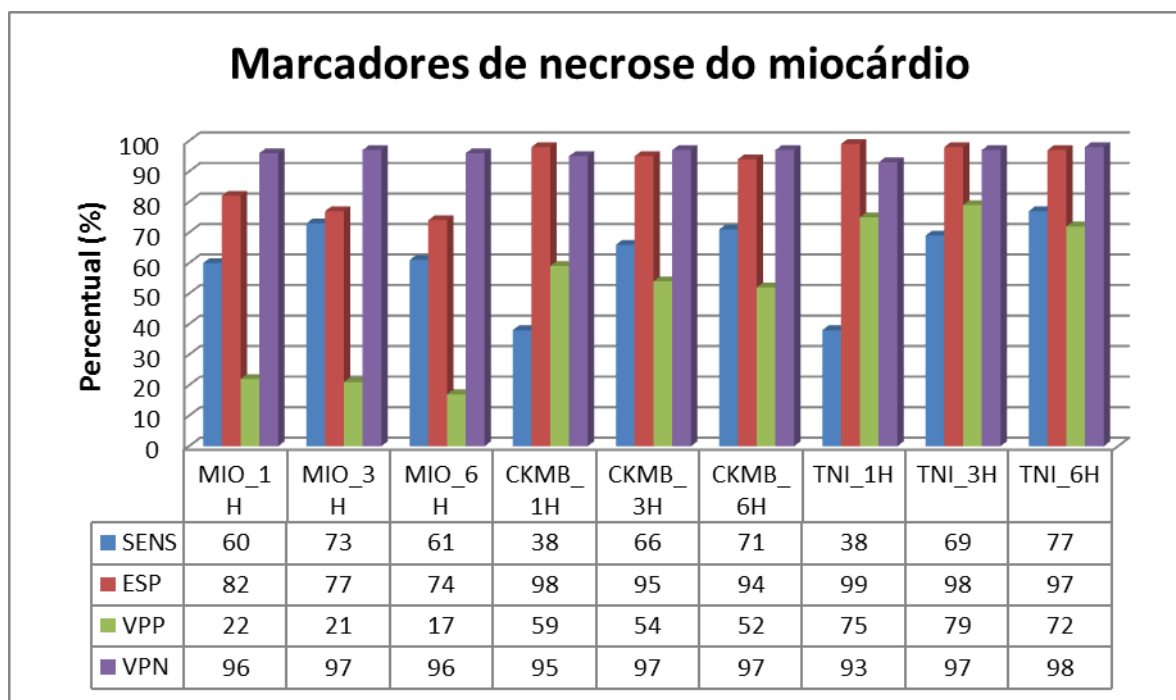
Tabela 40 – Resultados da troponina I na sexta hora do atendimento, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>TNI (6H)</b>	<b>NORMAL</b>	276(93%)	20(7%)	296(100%)
	<b>ALTERADO</b>	7(9%)	67(91%)	74(100%)
	<b>Total</b>	283(76%)	87(24%)	370(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

O escopo dos dados seriados para os marcadores de necrose de miocárdio são apresentados no gráfico 5.

Gráfico 5 – Eficiência dos marcadores de necrose do miocárdio, avaliados de forma seriada para o infarto agudo do miocárdio apresentados através dos testes de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, em valor percentual (%).



Uma maior sensibilidade na terceira e sexta horas para CK-MB e cTNI vem atestar a necessidade de realizar estes parâmetros além da primeira hora. Para alguns pacientes, após análise da primeira triagem nas (1H), (3H) e (6H) horas), não foram realizadas análises seriadas para estes marcadores, uma vez que o direcionamento clínico demonstrou outros desfechos que não o IAM. Na primeira hora da triagem para o IAM, a cTNI apresentou melhores resultados de VPP quando comparados com os outros marcadores, Mgb e CK-MB, atestando melhor qualidade para o teste no caso de indivíduos com SCA. Porém cTNI não tenha apresentado vantagem diagnóstica para o VPP na 3ª e 6ª horas em relação à triagem da (1H), a análise seriada dos marcadores possibilitaram minimizar falhas em relação à alta precoce de pacientes após atendimento.

Outro estudo, prospectivo multicêntrico, realizado com pacientes com dor torácica no serviço de urgência para a inclusão ou exclusão do IAM, propôs um algoritmo envolvendo valores basais de cTNI e mudança no tempo entre as análises do

marcador cTNI para um período de observação de 1 hora. O algoritmo permitiu uma exclusão de casos de IAM mais segura e uma inclusão mais precisa, podendo-se concluir que essa nova estratégia pode eliminar a necessidade de um acompanhamento prolongado com análises seriadas deste marcador em 3 para cada 4 pacientes (FRAGA et al., 2015).

A análise seriada no presente trabalho aumentou a sensibilidade do marcador cTNI e na regressão logística múltipla a cTNI na sexta hora junto com a mioglobina na terceira foram os únicos marcadores laboratoriais que permaneceram no modelo final com significância menor que 0,05 (ver dados seção seguinte).

Outro estudo avaliou a sensibilidade da cTNI na SCA envolvendo seis centros de atendimento para dor torácica. Os resultados seriados para sensibilidade, especificidade, VPP e VPN foram 43%, 98%, 71%, 95% respectivamente na admissão; 46%, 98%, 69%, 95% de 90 a 155 minutos após a admissão; 43%, 99%, 82%, 95% de 210 a 300 minutos após a admissão. Estes resultados permitiram concluir que além da precisão no diagnóstico da SCA, houve uma reclassificação de um terço (1/3) dos casos de angina para IAM. E, os valores baixos de cTNI permitiram a exclusão dos casos de SCA subjacentes (JANUZZI et al., 2015, DIERCKS et al., 2012, PLEBANI e et al. 2005).

Semelhante ao estudo russo, verificamos que a especificidade para a cTNI, foi de 99,5%, para os casos do grupo IAM. Por outro lado, a sensibilidade para a cTNI no estudo russo foi de 37,9%, avaliada de 1 a 3 horas, enquanto no nosso estudo a cTNI foi avaliada na (1H) com uma sensibilidade de 38,5% e na (3H) de 68,8%. Estes dados sugerem que a cTNI tem uma sensibilidade maior nas análises seriadas, indicando um aumento nos seus valores com o tempo do início da SCA .

Outro estudo propôs um protocolo de diagnóstico acelerado para triagem da dor torácica com ECG, cTNI e *score* de trombólise no infarto de miocárdio (TIMI) modificado, monitorado com até 2 horas do início do atendimento. Com este protocolo quase dobrou a proporção de pacientes com dor torácica e alta precoce, na população estudada, uma vez que um em cada cinco pacientes com dor torácica

poderiam ser encaminhados para acompanhamento ambulatorial sendo permitida alta na urgência com menos de 6 horas (THAN et al., 2014).

No presente estudo, o HMT não adota no momento *score* de risco associado a marcadores laboratoriais. Nestes casos, adotar *scores* de risco para esta população poderia contribuir para uma melhor exclusão do IAM além, da alta segura e acompanhamento ambulatorial.

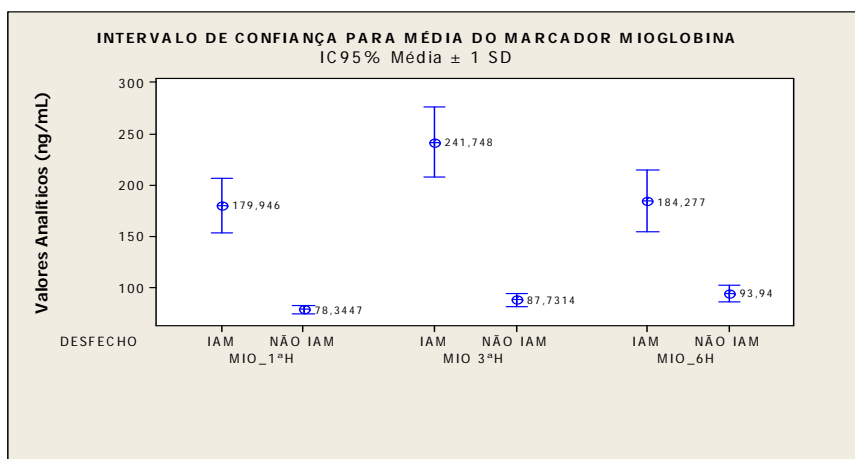
A CK-MB se manteve com um perfil de eficiência semelhante ao da cTNI para os parâmetros estudados porém, segundo THYGESEN et al. (2012), a CK-MB poderia ser realizada isoladamente, caso o serviço de urgência não disponha dos demais marcadores de lesão cardíaca.

Ainda com relação aos marcadores de necrose do miocárdio: Mbg, CK-MB e cTNI nas (1H), (3H) e (6H) horas para os grupos IAM e Não IAM, os mesmos foram analisados em valores quantitativos como (variável contínua) em função do número de atendimentos: Média e 1 desvio padrão (DP). Dados representados no Gráfico 6, painéis A, B e C.

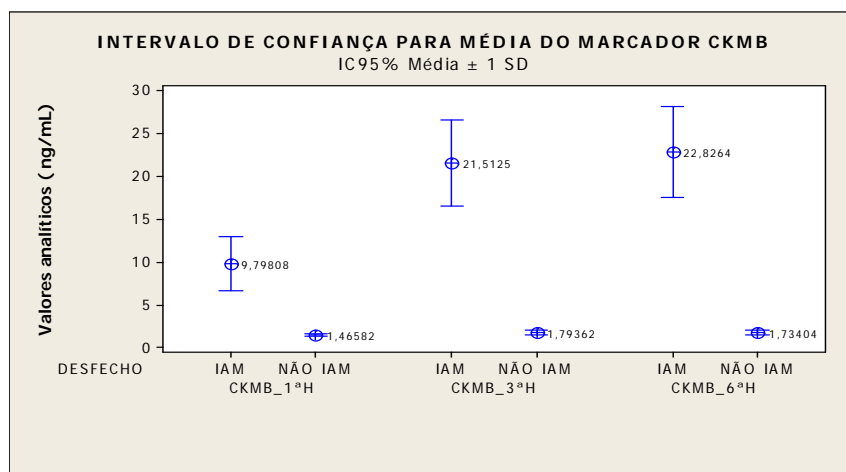
Tanto na primeira, quanto terceira e sexta horas, valores para as médias dos marcadores Mbg, CK-MB e cTNI no grupo IAM foram superiores ao *cutoff* estabelecidos de 107 ng/mL, 4,3 ng/mL e 0,390 ng/mL respectivamente.

Gráfico 6 – Resultados seriados para os marcadores de necrose do miocárdio para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em intervalo de confiança de 95%(IC95%) para a média  $\pm$  1 desvio padrão (DP). Resultados para mioglobina apresentados no painel A, para CK-MB painel B e para troponina I no painel C.

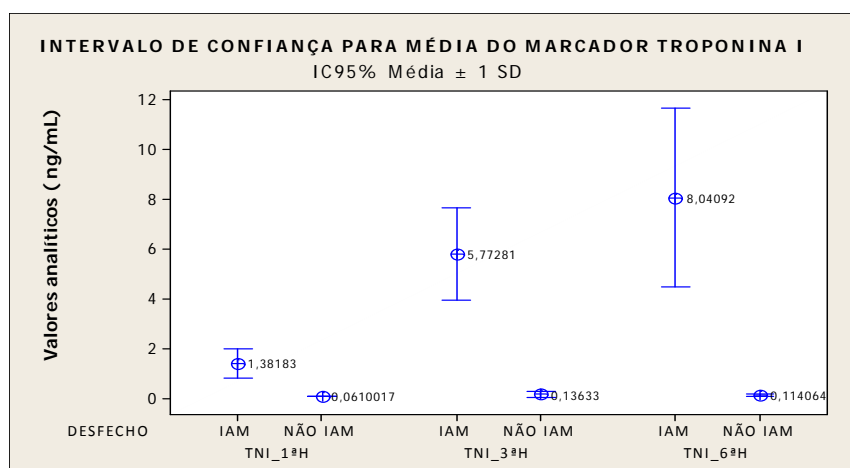
A



B



C



### 7.3.4 Proteína C reativa

Para a análise dos dados, comparando-se os grupos de pacientes de acordo com presença de infarto (“IAM”) ou não (“NÃO IAM”), os resultados do marcador bioquímico PCR foram estratificados segundo o *cutoff* de > ou <que 10 mg/L.

Foram avaliadas 517 atendimentos com registro de PCR na primeira hora do atendimento. Dos 360 casos com resultados alterados, 331 (92%) eram do grupo NÃO IAM e 29 (8%) do grupo IAM. Para o infarto, a PCR apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 34,1%; 69,9%; 8,7% e 92,6%, respectivamente. Não houve significância entre o exame de PCR na primeira hora do atendimento e o infarto, P-valor=0,608, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, não evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados.

A PCR foi analisada em valores quantitativos em função do número de atendimentos e determinados: Média; 1 desvio padrão (DP); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx). Dados representados na Tabela 42 e Gráfico 7.

Tabela 41 – Resultados da PCR, para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

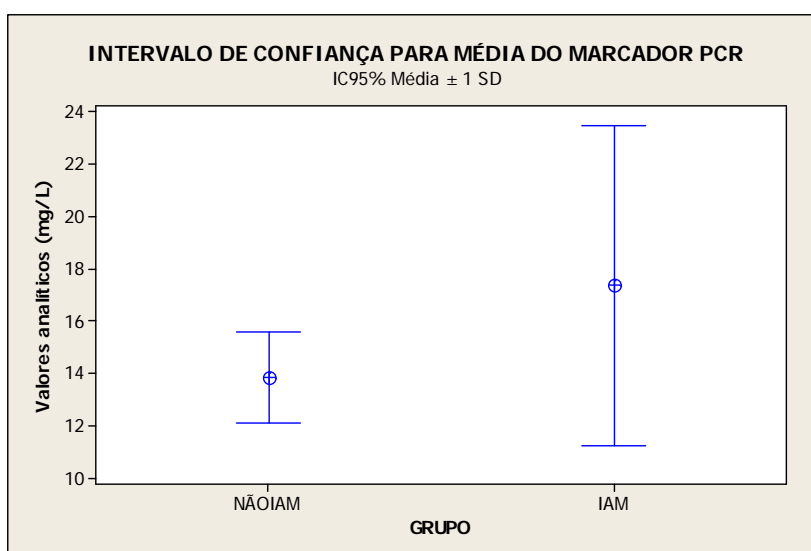
	Infarto		
	Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>NORMAL</b>	142(90%)	15(10%)	157(100%)
<b>PCR ALTERADO</b>	331(92%)	29(8%)	360(100%)
<b>Total</b>	473(92%)	44(8%)	517(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,608**

Tabela 42 – Resultados da PCR para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados através dos valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).

MARCADOR	GRUPO	N	Média	SD	Min	1º Q	Mediana	3ºQ	Máx
PCR	NÃOIAM	472	13,8	19,5	0,6	3,0	7,0	13,7	100,0
	IAM	45	17,4	20,4	1,0	5,0	10,0	24,0	90,0

Gráfico 7 – Resultados da PCR para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em intervalo de confiança de 95% (IC95%) para a média  $\pm$  1 desvio padrão (SD).



O estudo de Cristell, et al. 2011 buscou avaliar a prevalência de níveis normais de PCR no IAM com elevação do segmento ST, no qual incluiu casos de pacientes que se beneficiam de níveis reduzidos de lipídeos e do uso de anti-inflamatórios em 3 grupos étnicos, sem evidência de doença coronariana prévia. Foi demonstrado que a determinação da PCR não teria previsto 41% dos casos de IAM com elevação do segmento ST, indicando, assim, tanto as suas limitações como um marcador de prognóstico individual bem como um indicador inflamatório generalizado.

Embora no presente trabalho, os valores para PCR apresentassem tanto no grupo IAM quanto no NÃO IAM valores médios acima do *cutoff*, evidenciando alterações nos dois grupos estudados, assim como no referido estudo acima, a PCR apresentou uma limitação como marcador individual no IAM.

### 7.3.5 Lactato

Para a análise dos dados, comparando-se os grupos de pacientes de acordo com presença de IAM ou NÃO IAM, os resultados do marcador bioquímico lactato foram estratificados segundo o *cutoff* de > ou <que 2,1 mg/dL. Foram avaliadas 317 atendimentos com registro de lactato na primeira hora do atendimento. Dos 75 casos com resultados alterados, 51 (68%) eram do grupo NÃO IAM e 24 (32%) do grupo IAM. Para o infarto, o lactato apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 58,5%; 81,5%; 21,1% e 95,9%, respectivamente. Houve significância entre o exame de lactato e o IAM, P-valor= 0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dadas representados na Tabela 43.

Tabela 43 – Resultados do lactato para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

	Infarto		
	Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>NORMAL</b>	225(93%)	17(7%)	242(100%)
<b>LACTATO ALTERADO</b>	51(68%)	24(32%)	75(100%)
<b>Total</b>	276(87%)	41(13%)	317(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

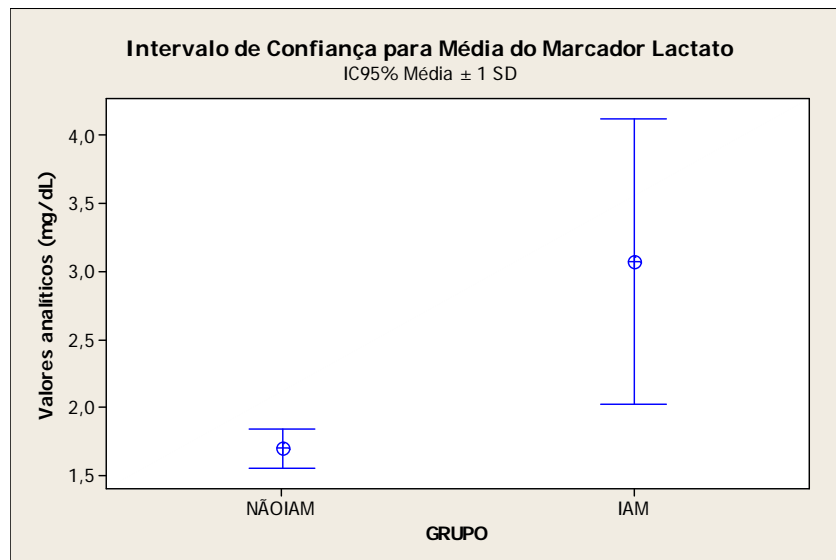
O lactato foi analisado em valores quantitativos em função do número de atendimentos: Média; 1 desvio padrão (DP); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx). Dados representados na Tabela 44 e Gráfico 8.



Tabela 44 – Resultados do lactato para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).

MARCADOR	GRUPO	N	Média	SD	Min	1º Q	Mediana	3ºQ	Máx
LACTATO	NÃOIAM	276	1,7	1,2	0,1	1,1	1,5	2,0	17,0
	IAM	41	3,1	3,3	1,1	1,7	2,3	3,2	22,7

Gráfico 8 – Resultados do lactato para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em intervalo de confiança de 95% (IC95%) para a média  $\pm$  1 desvio padrão (SD).



No presente estudo, entre os 9 casos de óbito associados ao IAM, a dosagem do lactato na admissão foi realizada em apenas 4 casos, sendo que em 3 (75%) destes os resultados foram significativamente alterados.

O lactato é um metabólito que tem sido avaliado por longo tempo em pacientes criticamente doentes a fim de avaliar a sua capacidade de prognóstico. Em pacientes com IAM e elevação ST tratados com revascularização mecânica, foi identificado aumento dos níveis de lactato em um subgrupo de pacientes com maior risco de morte prematura e complicações intra-hospitalar, sendo principalmente e estritamente relacionada à descompensação hemodinâmica (LAZZERI et al., 2015).

Em outro estudo, a ocorrência de óbito hospitalar foi mais pronunciada em pacientes com altos níveis de lactato, ou seja, valores  $> 3,2$  mmol /L, com uma tendência maior observada em pacientes com insuficiência cardíaca aguda descompensada (ICAD) associada ou não a SCA. A presença de níveis elevados de lactato em pacientes que entram na UTI com ICAD poderia ajudar a estratificar o risco inicial de mortalidade precoce (KAWASE et al., 2015).

### 7.3.6 Glicose

No HMT, os níveis glicêmicos em amostras aleatórias são avaliados na triagem da dor torácica para identificar quadros de hipo ou hiperglicemia, sendo um procedimento para assegurar medidas de intervenções rápidas. Na sala de triagem, é executado o teste rápido de glicose capilar por metodologia de impedância. Entretanto, os dados apresentados no presente estudo referem-se à dosagem realizada no laboratório clínico através de metodologia colorimétrica convencional de referência, obtida em amostra de punção venosa.

Os dados referentes aos níveis de glicemia na triagem para a dor torácica tiveram como objetivo conhecer o diabetes mellitus como preditor independente para DCV na população estudada.

Para a análise dos dados, comparando-se os grupos de pacientes de acordo com presença de infarto nos grupos IAM e não NÃO IAM, os resultados da glicose foram estratificados segundo o *cutoff* de  $>$  ou  $<$  que 60 a 99 mg/dL. Foram avaliadas 731 atendimentos com registro de glicose na primeira hora do atendimento. Dos 408 casos com resultados alterados, 373 (91%) eram do grupo Não IAM e 35 (9%) do grupo IAM. Para o infarto, a glicose apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 58,3%; 44,4%; 8,1% e 92,6%, respectivamente. Não houve significância entre o exame de glicose na primeira hora do atendimento e o infarto, P-valor=0,687, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, não evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 45.

Tabela 45 – Resultados da glicose para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

	Infarto		
	Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>NORMAL</b>	298(92%)	25(8%)	323(100%)
<b>GLICOSE ALTERADO</b>	373(91%)	35(9%)	408(100%)
<b>Total</b>	671(92%)	60(8%)	731(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,687**

Conforme apresentado na Tabela 45, entre os dados estudados, 60 (100%) dos casos de IAM com registro de resultados de glicose (n=35), apresentaram resultados alterados.

E, como apresentado na Tabela 1, entre os 9 casos de óbito por IAM, em 3 (33%) foram registrados relato de diabetes e níveis de glicemia acima de 160 mg/dL.

Entretanto, o estudo de Kosiborod, 2005, atribuiu níveis ainda mais elevados de glicose, > 240 mg/dL, e o aumento do risco de mortalidade em 30 dias. E, os resultados da mortalidade de um ano foram semelhantes.

Em um estudo multicêntrico, Hanefeld, 1996, avaliou os fatores de risco para doença arterial coronariana observada ao longo de 11 anos relatando que um bom controle dos níveis de glicose sanguínea, além do controle da pressão e níveis de triglicérides, estão associados a uma menor incidência de DAC e taxa de mortalidade, respectivamente.

Arnold, 2014, destacou que a hospitalização por IAM é uma oportunidade chave para triagem de anormalidades de glicose e para que as intervenções apropriadas e esforços de educação dos pacientes possam ser implantados.

### 7.3.7 Peptídeo Natriurético tipo B

O peptídeo N-terminal, NT-pro-BNP foi o marcador utilizado neste estudo descrito como BNP, e cujos resultados foram estratificados segundo o *cutoff* de > ou < que 100 pg/mL.

Foram avaliados 718 pacientes com registro de BNP na primeira hora do atendimento. Dos 190 casos com resultados alterados, 150(79%) eram do grupo NÃO IAM e 40 (21%) grupo IAM. Em 90 casos com infarto onde o BNP foi avaliado, 50 (55,5%) foram normais e 40 (44,5 %) tiveram seus valores alterados.

Para o infarto, o BNP apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 44,4%; 76,1%; 13,6% e 94,2%, respectivamente. Houve significância entre o exame de BNP na primeira hora do atendimento e o infarto, P-valor= 0,001, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 46.

Tabela 46 – Resultados do BNP para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

	Infarto		
	Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>NORMAL</b>	478(91%)	50(9%)	528(100%)
<b>BNP ALTERADO</b>	150(79%)	40(21%)	190(100%)
<b>Total</b>	628(87%)	90(13%)	718(100%)

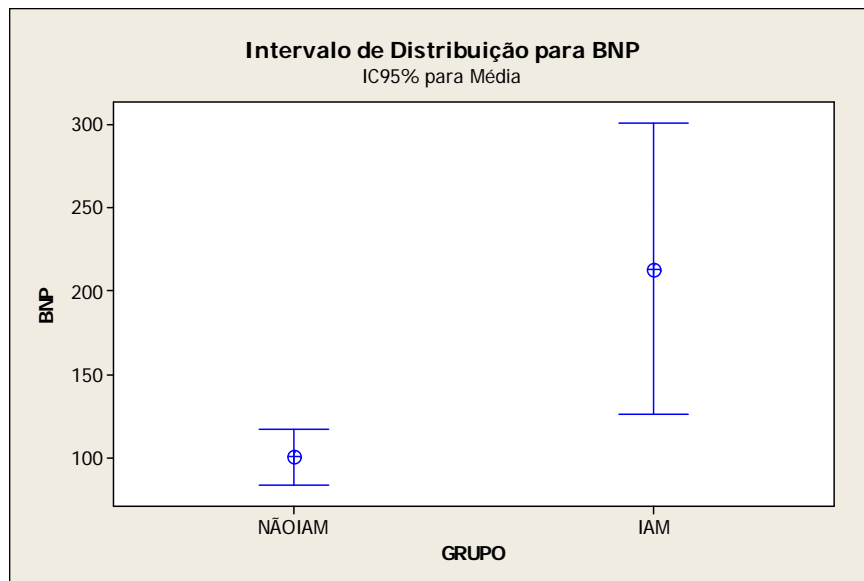
**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

O BNP foi analisado em valores quantitativos em função do número de atendimentos: Média; 1 desvio padrão (DP); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx). Dados representados na Tabela 47 e Gráfico 9.

Tabela 47 – Resultados do BNP para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).

MARCADOR	GRUPO	N	Média	SD	Min	1º Q	Mediana	3ºQ	Máx
BNP	NÃOIAM	628	99,9	212,0	1,0	5,0	24,9	91,1	1860,0
	IAM	90	213,1	416,8	5,0	12,8	71,3	248,3	2570,0

Gráfico 9 – Resultados do BNP para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em intervalo de confiança de 95% (IC95%) para a média  $\pm$  1 desvio padrão (SD).



No estudo de Richards et al. (2003), realizado com pacientes no serviço de urgência para a SCA, o BNP apresentou resultados de sensibilidade, especificidade e VPN para o IAM de 71%, 76% e 96%, respectivamente. Os resultados do presente estudo, para especificidade e VPN para o BNP foram de 76,1% e 94,2%, na emergência de triagem para o IAM, resultados semelhantes aos apresentados no estudo de Richards, sugerem que o BNP é um bom marcador de não inclusão para o IAM.

No entanto, foi demonstrado em outro estudo utilizando os três marcadores troponina, PCR e NT-proBNP que as elevações de 2 ou 3 desses biomarcadores preveniu um pior resultado do que aqueles com um único biomarcador, isto apenas para os casos de IAM sem elevação do segmento ST (TELLO-MONTOLIU et al., 2007).

### 7.3.8 Dímero-D

Os resultados do D-Di foram estratificados segundo o *cutoff* de > ou < que 500 ng/mL.

Foram avaliadas 807 atendimentos com registro de D-Di na primeira hora do atendimento. Dos 188 casos com resultados alterados, 158 (84%) eram do grupo NÃO IAM e 30 (16%) do IAM. Em 94 casos de infarto onde o Dímero-D foi avaliado, 64 (68,1%) dos resultados eram normais e 30 (31,9%) alterados. Para o infarto, o resultado para o D-Di apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 31,9%; 77,8%; 10,9% e 93,1%, respectivamente. Os dados apresentados mostram uma relação significativa entre o marcador D-Di e o infarto ( $P$ -valor=0,001), avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, entre os infartados a maioria apresentou resultados normais para D-Di e alto poder de exclusão do IAM evidenciados por meio dos resultados de especificidade e VPN. Dados representados na Tabela 48.

Tabela 48 – Resultados do D-Di para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

	Infarto		
	Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>NORMAL</b>	555(90%)	64(10%)	619(100%)
<b>DDI ALTERADO</b>	158(84%)	30(16%)	188(100%)
<b>Total</b>	713(88%)	94(12%)	807(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,039**

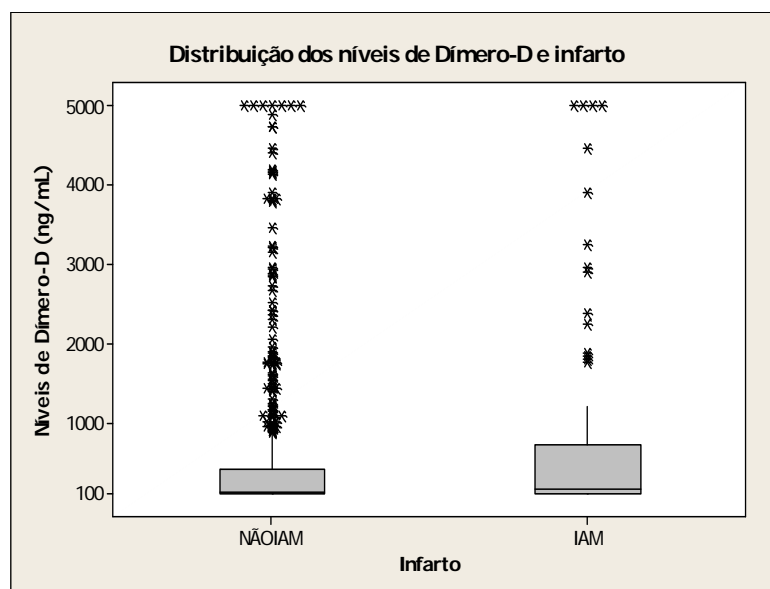
O D-Di foi analisado em valores quantitativos em função do número de atendimentos (N); Média; 1 desvio padrão (DP); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx). Dados representados na Tabela 49 e Gráfico 10, painéis A e B.

Tabela 49 – Resultados do D-Di para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados em valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).

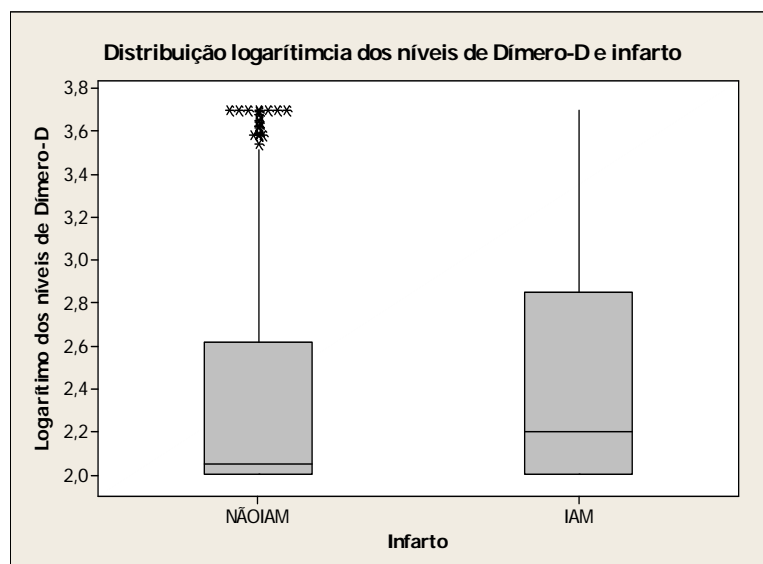
MARCADOR	GRUPO	N	Média	SD	Min	1º Q	Mediana	3ºQ	Máx
D-Di	NÃOIAM	713	204,6	218,5	100,0	100,0	100,0	238,0	995,0
	IAM	94	207,7	239,2	100,0	100,0	100,0	242,8	973,0

Gráfico 10 – Distribuição dos resultados do D-Di para os grupos IAM e NÃO IAM, apresentados no painel A em escala de 100 a 5000 ng/mL e no painel B em escala logarítmica.

A



B



Entre os pacientes do grupo IAM, em que os resultados para o D-Di foram alterados, comparou-se a sua distribuição entre os grupos de acordo com o tempo relatado pelo paciente para o início da dor torácica. Os seguintes intervalos foram obtidos: pacientes que chegaram ao serviço de urgência com até 12 horas do tempo de relato de início da dor torácica; entre 13-24 horas; entre 25-48 horas e >48 horas. Para o grupo IAM, o tempo de relato para o início da dor torácica foi registrado em 73 casos, dos quais 51 casos (69,9%) tiveram o resultado do D-Di inferior a 500 ng/mL, enquanto em 22 casos (30,1%) o resultado do D-Di superior a 500 ng/mL. O número de infartados que procuraram o atendimento de urgência até 12 horas após o início da dor foi de 42 casos, sendo que em 31 (73,8%) o resultado para o D-Di foi inferior a 500 ng/mL e em 11 (26,2%) foi superior a 500 ng/mL. Não houve significância entre o resultado do D-Di e o relato do tempo para o início da dor torácica até a procura do serviço de urgência, P-valor=0,207, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson. Dados representados na Tabela 50.

Tabela 50 – Resultados do D-Di alterado maior que 500 ng/mL, avaliados em função do tempo de relato do início da dor torácica para o grupo IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		D-Di > 500 ng/mL para o grupo IAM		
		Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>TEMPO DE RELATO PARA O INÍCIO DA DOR TORÁCICA</b>	<b>Até 12 H</b>	31(73,8%)	11(26,2%)	42(100,0%)
	<b>13 a 24H</b>	14(63,6%)	8(36,4%)	22(100,0%)
	<b>25 a 48H</b>	4(100,0%)	0(0,0%)	4(100,0%)
	<b>&gt;48H</b>	2(40,0%)	3(60,0%)	5(100,0%)
	<b>Total</b>	51(69,9%)	22(30,1%)	73(100,0%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,207**

O tempo de início da dor torácica foi então reorganizado para que os resultados do D-Di fossem novamente avaliados em função do tempo de relato do início da dor, em até 12 ou superiores/iguais à 13 horas. Os casos em que a procura pelo atendimento em relação ao início da dor foram superiores/iguais à 13 horas somaram 31 registros, e os resultados do D-Di em 20 casos (64,5%) foram inferiores



a 500 ng/mL e, em 11 (35,5%) superiores a 500 ng/mL. Novamente não houve associação entre D-Di alterado e os agrupamentos para os tempos de relatos do início da dor torácica. Dados representados na Tabela 51 e Gráfico 11, painéis A e B.

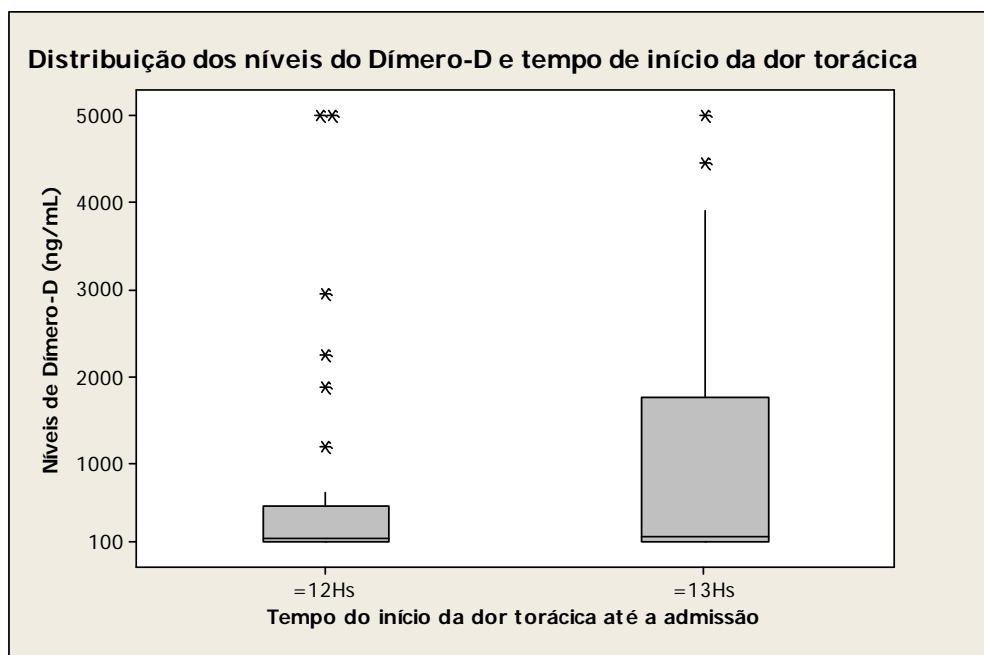
Tabela 51 – Resultados do D-Di alterado, avaliados em função do agrupamento do tempo relatado do início da dor torácica, até 12 e superior a 13 horas, para o grupo IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		<b>D-Di &gt; 500 ng/mL para o grupo IAM</b>		
		<b>Não n(%)</b>	<b>Sim n(%)</b>	<b>Total n(%)</b>
<b>TEMPO DE RELATO PARA O INÍCIO DA DOR TORÁCICA</b>	<b>até 12 H</b>	31(73,8%)	11(26,2%)	42(100,0%)
	<b>&gt;13 H</b>	20(64,5%)	11(35,5%)	31(100,0%)
	<b>Total</b>	51(69,9%)	22(30,1%)	73(100,0%)

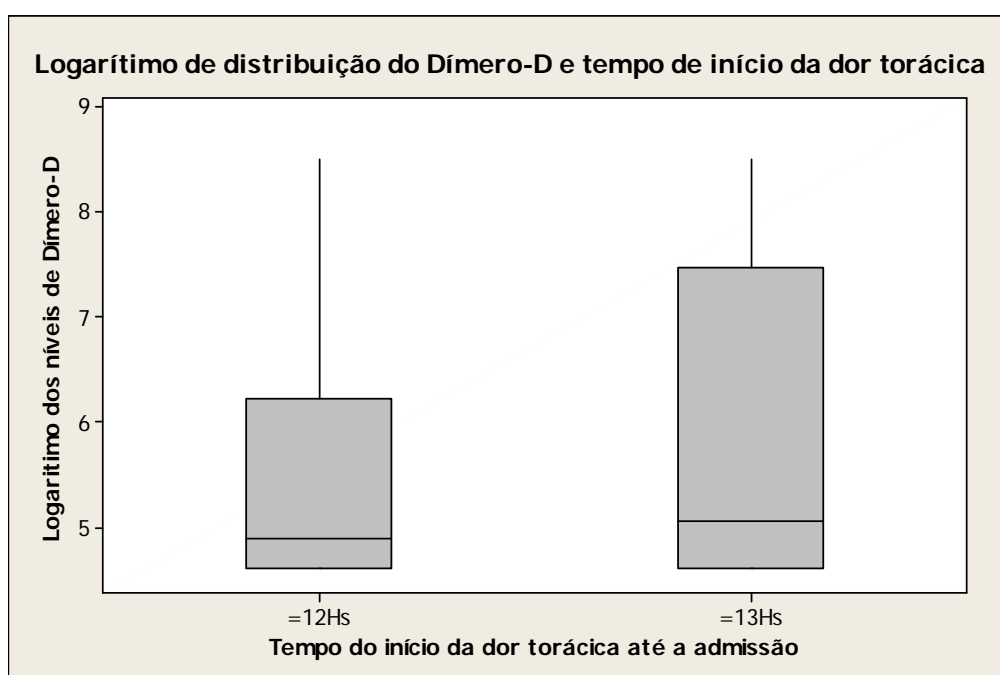
**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,392**

Gráfico 11 – Distribuição dos resultados para o D-Di de acordo com o agrupamento do tempo relatado do início da dor torácica de até 12 horas ou superior a 13 horas, para o grupo IAM. Resultados apresentados no painel A em escala de 100 a 5000 ng/mL e B em escala logarítmica.

A



B



Os resultados do D-Di superiores a 500 ng/mL foram avaliados em função do relato do uso ou não de anticoagulante oral (ACA) ou de antiagregante plaquetário (AAG).

Avaliando o uso de ACA e resultados de D-Di superiores a 500 ng/mL, houve um único 1 (1%) caso no grupo IAM e 9 (1,3%) dos casos no grupo NÃO IAM. E, o uso de AAG com resultados de D-Di acima de 500 ng/mL ocorreram em 21 (23%) casos no grupo IAM e em 70 casos (10,0%) no grupo NÃO IAM.

Os dados mostraram que existem evidências de dependência estatística entre a associação do uso de AAG e os níveis de D-Di no IAM (P-valor: 0,011). Já para o uso de ACA e D-Di no IAM não foram encontradas evidências de dependência estatística entre estas variáveis (P-valor: 0,593). Dados representados na Tabela 52, e em concordância com os dados apresentados por Palareti et al, 2006.

Tabela 52 – Efeito do uso de anticoagulante e/ou antiagregante sobre os níveis plasmáticos de Dímero-D para os grupos IAM e NÃO IAM, na primeira hora do atendimento do paciente com dor torácica, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

	ACA (*)	D-Di> 500 ng/mL		Total		AAG (**)	D-Di> 500 ng/mL		Total
		Não	Sim				Não	Sim	
		<b>IAM</b>	<b>Não</b>				64	29	
	<b>Sim</b>	0	1(1%)	1		<b>Sim</b>	36	21(23%)	<b>57</b>
	<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>30</b>	<b>94(100%)</b>		<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>30</b>	<b>92(100%)</b>

	ACA (*)	D-Di> 500 ng/mL		Total		AAG (**)	D-Di> 500 ng/mL		Total
		Não	Sim				Não	Sim	
		<b>NÃO IAM</b>	<b>Não</b>				538	149	
	<b>Sim</b>	17	9(1,3%)	26		<b>Sim</b>	179	70(10%)	<b>249</b>
	<b>Total</b>	<b>555</b>	<b>158</b>	<b>713(100%)</b>		<b>Total</b>	<b>545</b>	<b>154</b>	<b>699(100%)</b>

(\*) Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,593

(\*\*) Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,011

É importante ressaltar que foram discutidos anteriormente, Tabela 19, a associação do uso de AAG e o IAM sem que fosse realizada concomitantemente uma estratificação para os níveis de D-Di. E, nessa condição, não foram encontradas evidências para a associação entre o uso de medicamento AAG e o IAM.

Entretanto, conforme discutido na Tabela 53, verificando nos casos onde os níveis de D-Di foram superiores a 500 ng/mL, foi encontrada uma associação significativa entre uso de AAG e IAM. Este estudo pode contribuir para inferir que o D-Di poderia ser um marcador para avaliar a falha terapêutica para prevenção do tromboembolismo associado ao infarto.

O uso de ACA tem indicações específicas voltadas principalmente para o tratamento do tromboembolismo pulmonar (TEP) (DITTUS & ANSELL, 2013). No entanto, mesmo fazendo uso de ACA, um dos pacientes apresentou IAM e D-Di > 500ng/mL, o que pode indicar que a dose do ACA não foi o suficiente para evitar o evento, sugerindo uma ativação exacerbada do mecanismo hemostático e ativação plaquetária com possível hipofibrinólise.

Níveis elevados de D-Di estão associados a hemorragia grave, eventos cardiovasculares e mortalidade por qualquer causa durante o tratamento com ACA como, por exemplo, a varfarina (LIND al., 2014).

Ao contrário, o uso de AAG tem sido largamente empregado para prevenção primária de DCV (MEADE, 2012). Mesmo em uso de AAG, vinte e um pacientes sofreram IAM e apresentaram D-Di > 500 ng/mL, indicando falha do tratamento, o que tem sido objeto de muitos estudos (Del Castillo-Carnevali, 2014). Níveis de D-Di > 500ng/mL poderiam ser justificados por outras doenças que ativariam o sistema hemostático diferente do IAM, e que culminariam na formação e deposição de fibrina, cuja lise resultaria em altos níveis de D-Di. No entanto, cabe ressaltar que nem o uso de ACA e tão pouco de AAG foi capaz de prevenir a ativação do sistema hemostático como um todo. Esta análise interpretativa pode ser útil para que tais casos sejam submetidos a uma anamnese mais rigorosa, visando a identificação de fatores de risco, doenças ou situações que possam afetar os níveis deste marcador transitoriamente. A perspectiva de falha do tratamento, bem como a falta de adesão

ao mesmo, devem ser também consideradas como uma possível explicação para a elevação dos níveis deste marcador.

O D-Di tem sido amplamente estudado no monitoramento da terapia com aspirina, na prevenção de eventos e recorrência de tromboembolismo venoso, principalmente de origem pulmonar. O monitoramento dos níveis de D-Di tem sido sugerido na TEP como informações que podem ajudar tanto na terapia inicial com AAG quanto nas decisões entre os pacientes e seus clínicos em uma terapia de longo prazo (BRIGHTON et al., 2013).

#### 7.3.8.1 análise de concordância entre Dímero-D e Peptídeo Natriurético tipo B

Além da análise de associação dos valores individuais de D-Di > 500 ng/mL e BNP > 100 pg/mL com o infarto, foi realizada uma análise de correlação entre os dois marcadores. Para condições de resultados de D-Di > 500 ng/mL e BNP > 100 pg/mL, sendo que 89 casos estudados eram do grupo IAM, em 51 (57,3%) casos os resultados estavam alterados, enquanto em 38 (42,6%) os resultados foram normais. Para esta condição, os resultados de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN foram respectivamente 57,3%; 66,0%; 12,4% e 94,8%. Dados representados na Tabela 53.

Tabela 53 – Eficiência dos marcadores D-Di e BNP, alterados apresentados através dos testes de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN em percentual (%) nos grupos IAM e NÃO IAM. Além da distribuição dos casos apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

IAM	D-DI > 500 ng/mL ou BNP > 100 pg/mL			SENS	ESP	VPP	VPN
	SIM	NÃO	Total				
<b>SIM</b>	51(57,3%)	38(42,6%)	89(100,0%)				
<b>NÃO</b>	203(33,9%)	395(66,1%)	598(100,0%)	57,3	66,0	12,4	94,8
<b>Total</b>	254(36,9%)	433(63,1%)	687(100,0%)				

No grupo NÃO IAM, entre os 598 casos estudados, 71 (11,9%) apresentaram resultados simultaneamente alterados para D-Di e BNP enquanto que, em 395 (66,0%) dos casos os resultados foram simultaneamente normais.

No grupo IAM, entre os 89 casos estudados em 15 (16,9%) os resultados foram simultaneamente alterados para D-Di e BNP, enquanto que em 38 (42,7%) dos casos, os resultados se apresentaram simultaneamente normais.

A concordância global do D-Di ou BNP foi de 78% para os casos não infartados e de 60% para os infartados. Dados representados na Tabela 54.

Tabela 54 – Concordância para os marcadores D-Di ou BNP alterados nos grupos IAM e NÃO IAM apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

Dí-Di > 500 ng/mL	NÃO IAM(*)			D-Di > 500 ng/mL	IAM(**)		
	BNP>100 pg/mL Não	Sim	Total		BNP>100 pg/mL Não	Sim	Total
<b>Não</b>	395 (66,0%)	62 (10,4%)	457	<b>Não</b>	38 (42,7%)	25 (28,1%)	63
<b>Sim</b>	70 (11,7%)	71 (11,9%)	141	<b>Sim</b>	11 (12,3%)	15 (16,9%)	26
<b>Total</b>	465	133	598(100%)	<b>Total</b>	49	40	89(100)

(\*)Concordância global = 78%                      (\*\*)Concordância global = 60%

A prevalência do IAM na população estuda foi de 7,75% sendo o VPN para o D-Di 93,1% e para o BNP de 94,2%.

Quando associados D-Di e BNP, a análise de correlação entre os dois marcadores mostrou um VPN foi de 94,8%, semelhante aos resultados avaliados isoladamente. Observando, portanto, que não houve benefício em avaliar os resultados de forma agrupada.

Uma análise interpretativa dos dados obtidos não incentiva a inclusão destes marcadores não troponínicos na rotina de atendimento da dor torácica, uma vez que os valores obtidos para sensibilidade, especificidade e VPP não foram satisfatórios para confirmação do IAM. Ao contrário, o alto valor de VPN indica que estes testes são satisfatórios para a exclusão do IAM. A combinação dos resultados do D-Di e BNP também não apresentou vantagem diagnóstica. Com relação à concordância da classificação para os grupos IAM e NÃO IAM, segundo a alteração dos

marcadores, D-Di e BNP, na primeira hora de atendimento durante a triagem dos pacientes com dor torácica, pode-se admitir com base nos dados que estes marcadores acertam e concordam mais entre si na triagem para o grupo NÃO IAM. Uma análise sobre os dados das tabelas 1 e 2 vêm reforçar a ideia de que estes dois marcadores não são adequados para a triagem diagnóstica do IAM.

Tello-montoliu et al. 2007, encontraram concordância entre o BNP e D-Di e demonstraram uma relação positiva entre a sobrecarga ventricular e eventos trombóticos nos casos de IAM sem alterações no segmento ST.

No presente estudo, foi demonstrado que BNP e D-Di concordam entre si no diagnóstico do IAM, embora cabe ressaltar que, como limitação do presente estudo, ainda não foi possível analisar os dados visando o estabelecimento de correlação dos níveis de D-Di e BNP com o prognóstico dos pacientes com IAM, o que exigiria informações sobre o sucesso ou fracasso de processos de intervenção bem como a ocorrência de óbito.

### 7.3.9 Plaquetas

Os resultados para a contagem de plaquetas foram estratificados segundo o *cutoff* de  $>$  ou  $<$  que  $450 \times 10^3/\text{mm}^3$ . Foram avaliadas 1054 atendimentos com registro de contagem de plaquetas na primeira hora do atendimento. Dos 79 casos com resultados alterados, 72 (91%) eram do grupo Não IAM e 7 (9%) do grupo IAM. Em 100% dos casos de infarto onde a contagem de plaquetas foi avaliada, em 93% se apresentaram normais e, em 7% dos casos as plaquetas foram alterados.

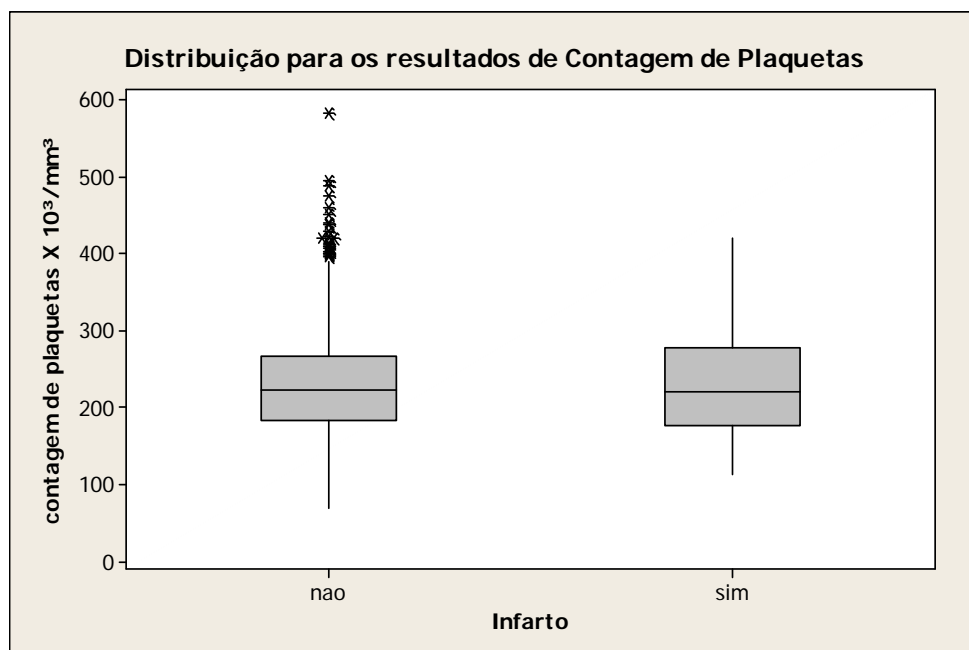
Para o infarto, a contagem de plaquetas apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 7,0%; 92,4%; 7,3% e 92,2%, respectivamente. Não houve significância entre a contagem de plaquetas na primeira hora do atendimento e o infarto,  $P\text{-valor}=0,843$ , avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, não evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Dados representados na Tabela 55 e Gráfico 12.

Tabela 55 – Resultados da contagem de plaquetas, para os grupos IAM e Não IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		Infarto		
		Não	Sim	Total
		n(%)	n(%)	n(%)
CONTAGEM DE PLAQUETAS	NORMAL	882(91%)	93(9%)	975(100%)
	ALTERADO	72(91%)	7(9%)	79(100%)
	Total	954(91%)	100(9%)	1054(100%)

Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,843

Gráfico 12 – Distribuição dos resultados para a contagem de plaquetas nos grupos IAM e Não IAM, apresentados em escala de até 600 x 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>.





### 7.3.10 Volume plaquetário médio

Os resultados do marcador hemostático Volume Plaquetário Médio (VPM) foram estratificados segundo o *cutoff* de > ou < que 8 a 9,6 fL.

Foram avaliadas 647 atendimentos com registro de VPM na primeira hora do atendimento. Dos 493 casos com resultados alterados, 435 (88%) eram do grupo Não IAM e 58(12%) do IAM. Em 71 casos de infarto, os resultados para o VPM foram normais em 13 (18,3%) e em 58 (81,7%) dos casos os resultados apresentavam-se alterados. Para o infarto, o VPM apresentou sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de 11,8%; 91,6%; 10,5% e 92,4%, respectivamente. Não houve significância entre o VPM na primeira hora do atendimento e o infarto, P-valor= 0,249, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson, não evidenciando diferença estatística entre os dois grupos estudados. Os dados estão representados na Tabela 56 e Gráfico 13.

Tabela 56 – Resultados do marcador hemostático VPM, para os grupos IAM e Não IAM, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

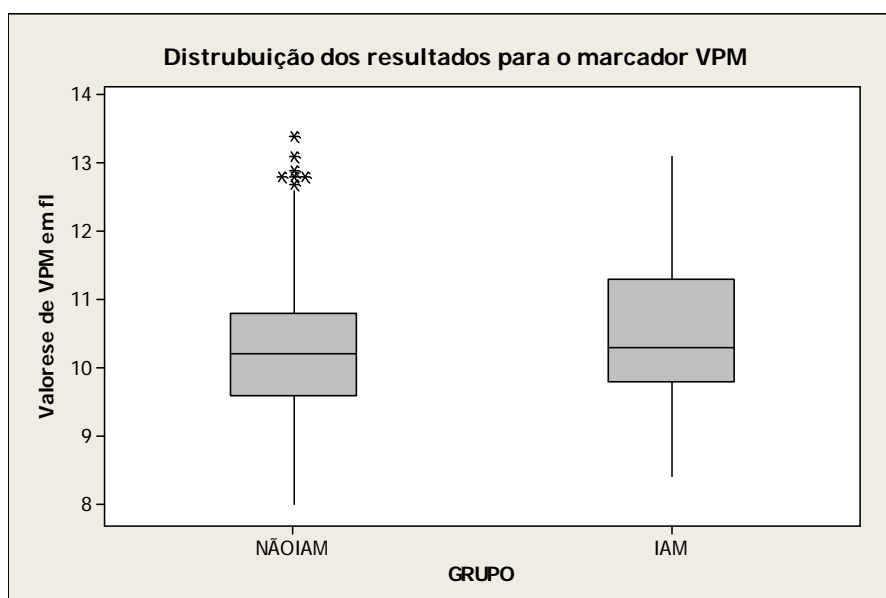
	Infarto		
	Não n(%)	Sim n(%)	Total n(%)
<b>NORMAL</b>	141(92%)	13(8%)	154(100%)
<b>VPM ALTERADO</b>	435(88%)	58(12%)	493(100%)
<b>Total</b>	576(89%)	71(11%)	647(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,249**

O estudo caso-controle de Abrol et al.,(2015), observou o aumento e uma relação altamente significativa entre o VPM e pacientes com SCA. O estudo incluiu um grupo controle pareado com pacientes com SCA para as variáveis idades e sexo, além dos fatores de risco como hipertensão, diabetes, índice de massa corporal, tabagismo, álcool e histórico familiar. O VPM na SCA foi  $9,33 \pm 1,03$  fL, enquanto nos controles foi  $7,05 \pm 0,32$  fL.

O VPM sofre mudanças rápidas e dinâmicas durante a fase aguda do IAM, sendo maior em pacientes com classe Killip alta, sugerindo um valor preditivo de VPM em disfunção ventricular e desfecho clínico de fase aguda do IAM (Wang et al., 2015). A classificação ou índice de gravidade de insuficiência cardíaca em pacientes com IAM foi proposta por Killip e Kimball com o objetivo de avaliar o risco de mortalidade hospitalar e o potencial benefício do tratamento especializado em unidades coronárias na década de 1960 (MELLO, et al., 2014).

Gráfico 13 – Distribuição dos resultados para o marcador VPM, para os grupos IAM e Não IAM, apresentados em escala de 8 até 14 fL.



O VPM foi analisado em valores quantitativos em função do número de atendimentos: Média; 1 desvio padrão (DP); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx). Os dados estão representados na Tabela 57.

Tabela 57 – Resultados do marcador hemostático VPM, para os grupos IAM e Não IAM, apresentados através dos valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; IC95% Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).

MARCADOR	IAM	N	Média	SD	IC95% Média	Min	1º Q	Mediana	IC95% Mediana	3ºQ	Máx
VPM	NÃO	574	10,22	0,90	10,14 - 10,29	8,00	9,60	10,20	9,39 - 11,01	10,80	13,40
	SIM	71	10,45	0,99	10,22 - 10,69	8,40	9,80	10,30	9,32 - 11,23	11,30	13,10

O marcador hemostático VPM foi avaliado no grupo IAM, em função do relato do uso de AAG. Entre os 46 (100,0%) dos casos que relataram fazerem uso de AAG, em 38 (82,6%) o resultado do VPM se mostrou alterado. Entre os 23 (100,0%) casos que relataram não fazer uso de AAG, 18 (78,3%) o resultado do VPM estava alterado. Entre os infartados, não houve diferenças na distribuição dos valores do VPM (média e mediana) entre os grupos usuários e não usuários de AAG. Não houve significância entre o VPM para o grupo IAM e o uso ou não de AAG, P-valor=0,663, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson. Os dados estão representados nas Tabelas 58, 59 e Gráfico 14.

Tabela 58 – Resultados do marcador hemostático VPM, no grupo IAM, em função do uso ou não de AAG, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

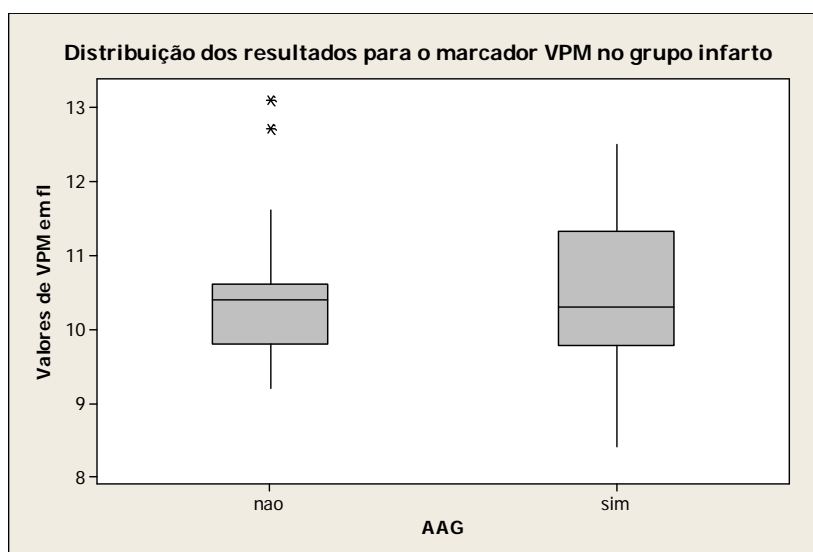
<b>VPM PARA O GRUPO IAM</b>				
		<b>NORMAL</b>	<b>ALTERADO</b>	<b>Total</b>
		<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>
<b>AAG</b>	<b>NÃO</b>	5(21,7%)	18(78,3%)	23(100,0%)
<b>GRUPO</b>	<b>SIM</b>	8(17,4%)	38(82,6%)	46(100,0%)
<b>IAM</b>	<b>Total</b>	13(18,9%)	56(81,1%)	69(100,0%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,663**

Tabela 59 – Resultados para o marcador hemostático VPM, no grupo IAM, em função do uso ou não de AAG, apresentado através dos valores absoluto (n); Média; 1 desvio padrão (SD); Mínimo (Min), 1º Quartil (1ºQ); Mediana; IC95% Mediana; 3º Quartil (3ºQ) e Máximo (Máx).

<b>MARCADOR</b>	<b>AAG</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>SD</b>	<b>IC95% Média</b>	<b>Min</b>	<b>1º Q</b>	<b>Mediana</b>	<b>IC95% Mediana</b>	<b>3ºQ</b>	<b>Máx</b>
<b>VPM NO</b>	<b>NÃO</b>	23	10,51	0,99	10,08 - 10,94	9,20	9,80	10,40	10,00 - 10,60	10,60	13,10
<b>GRUPO IAM</b>	<b>SIM</b>	46	10,45	1,01	10,15 - 10,75	8,40	9,77	10,30	10,00 - 10,72	11,32	12,50

Gráfico 14 – Distribuição dos resultados do marcador hemostático VPM, no grupo IAM, em função do uso ou não AAG, apresentados em escala de 8 até 14 fL.



No grupo NÃO IAM, entre os 182 (100,0%) dos casos que relataram fazerem uso de AAG, em 134 (73,6%) deles o resultado do VPM estava alterado. Entre os 390 (100,0%) dos casos que relataram não fazer uso de AAG, em 263 (67,4%) o resultado do VPM estava alterado. Não houve significância entre o VPM no grupo NÃO IAM e o uso de AAG, P-valor= 0,135, avaliado pelo teste Qui-quadrado de Pearson. Os resultados estão representados na Tabela 60.

Tabela 60 – Resultados do marcador hemostático VPM, no grupo NÃO IAM, em função do uso ou não de AAG, apresentados em valores absoluto (n) e percentual (%).

		<b>VPM NO GRUPO NÃO IAM</b>		
		<b>NORMAL</b>	<b>ALTERADO</b>	<b>Total</b>
		<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>
<b>AAG</b> <b>GRUPO</b> <b>NÃO</b> <b>IAM</b>	<b>NÃO</b>	127(32,6%)	263(67,4%)	390(100,0%)
	<b>SIM</b>	48(26,4%)	134(73,6%)	182(100,0%)
	<b>Total</b>	175(30,6%)	397(69,4%)	572(100,0%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,135**

No presente estudo, o VPM foi avaliado na triagem do Serviço de Urgência no qual o grupo de exclusão para o IAM envolvia outras patologias, algumas com eventos tromboembólicos, o que pode ter contribuído para que não fosse encontrada diferença significativa deste marcador e os grupos IAM e NÃO IAM. Não se evidenciou também associação entre VPM alterado e uso de AAG entre os infartados e nem entre o grupo NÃO IAM.

No estudo de SHAH, et al., 2014, foi avaliada a reprodutibilidade do VPM, normatizando valores padrões e avaliando os resultados sobre o efeito da aspirina e a associação com outros marcadores estabelecidos da atividade plaquetária em pacientes saudáveis. O aumento do VPM foi associado com a agregação pelo colágeno e trombina ativada pelo receptor de plaquetas induzida por peptídeos, mas não com a agregação plaquetária espontânea induzida pelo ácido araquidônico. Os autores observaram que, com valores normalizados, o VPM é um marcador de tamanho das plaquetas reprodutível e não era afetado por dose baixa de aspirina. O VPM é modestamente associado com alguns, mas não todos, os marcadores de atividade de plaquetária.

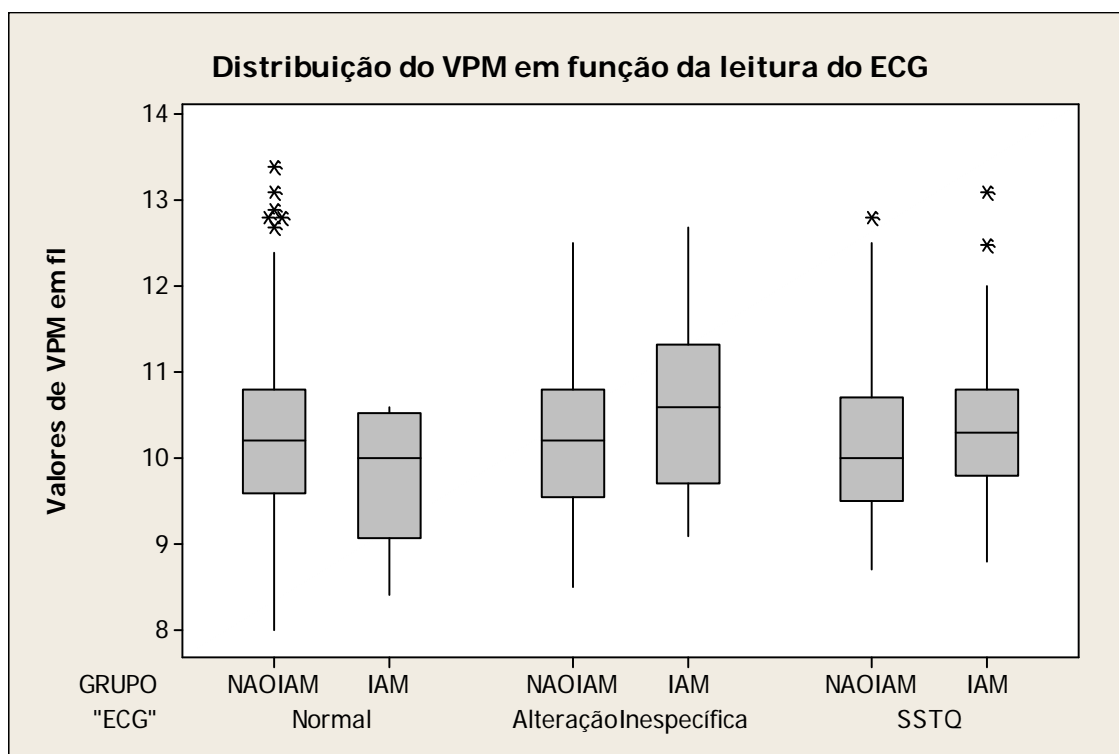
Foi também demonstrado na literatura que alta reatividade plaquetária durante o tratamento está associada a um aumento de duas a nove vezes o risco de eventos isquêmicos recorrentes entre os pacientes que recebem terapia antiplaquetária dupla para doença arterial coronariana. Avaliando o impacto do VPM na reatividade plaquetária em pacientes que receberam terapia antiplaquetária dupla, após SCA, verificou-se que o VPM não afeta as resposta às terapias antiplaquetárias principais. E, que a elevação do VPM não influencia o risco de alta reatividade plaquetária durante o tratamento com clopidogrel, ticagrelor ou ácido acetil-salicílico (VERDOIA, et al., 2015).

Em um estudo na Dinamarca envolvendo uma população de 39531 pessoas, entre elas 1300 infartados, verificou-se que o uso de terapia antiplaquetária não modificou as estimativas de risco para o aumento do VPM no infarto (KLOVAITE et al., 2011). Identificaram também, através de análises prospectivas multifatorial ajustadas, que o risco de IAM havia aumentado em 38% dos indivíduos com  $VPM \geq 7,4fL$ . E, que o aumento do VPM estava associado ao aumento do risco de IAM independente dos

fatores de risco cardiovasculares conhecidos evidenciando a importância de maior entendimento dos valores de VPM não somente na população saudável, mas também nas patologias tromboembólicas.

Avaliando ainda os resultados de VPM em função da leitura do ECG, pode-se observar que a mediana no grupo IAM é maior que no grupo NÃO IAM para os casos com alterações no segmento ST/onda Q patológica e alterações inespecíficas, quando comparados a leitura normal. Os dados estão representados no Gráfico 15.

Gráfico 15 – Distribuição dos resultados para o marcador hemostático VPM, nos grupos IAM e NÃO IAM, em função da leitura do eletrocardiograma, apresentados em escala de 8 até 14 fL.



No estudo de OZCAN et al, 2015, o VPM foi avaliado no serviço de urgência com pacientes que relataram até 4 horas do início da dor torácica, nos casos em que o ECG não apresentou alteração no segmento ST e ondas Q patológicas. Nestes casos, foram encontrados níveis significativamente mais elevados de VPM na admissão dos pacientes e analisados na sexta hora, sendo a análise seriada associada ao indicador de isquemia e, ainda uma correlação positiva entre os níveis de VPM e cTNI.

Cabe ressaltar que no presente estudo, embora não tenha sido encontrada diferença significativa para o VPM associada ao infarto quando utilizou-se *cutoff* de 9,6 fL, os valores de média e mediana tanto no grupo IAM quanto NÃO IAM apresentaram resultados maiores que o *cutoff* aplicado o que infere a população estudada uma alta vulnerabilidade para eventos trombolíticos em função da maior reatividade plaquetária. Não foram encontrados estudos relatando a avaliação dos resultados de VPM na triagem da dor torácica.

## 7.4 CAPÍTULO IV – MODELAGEM DOS RESULTADOS

Serão consideradas neste capítulo com relação à modelagem dos resultados as variáveis estatisticamente dependentes da variável resposta - infarto, cujos testes apresentaram significância menor ou igual a 20%.

### 7.4.1 Resumo das variáveis independentes estudadas no modelo

As variáveis do estudo as quais foram modeladas na regressão logística múltipla são: idade, sexo, relato de IAM prévio, relato do uso de medicamento hipoglicemiante, ECG, D-Di, BNP, Mgb (1H), (3H) e (6H), CK-MB (1H), (3H) e (6H), cTNI (1H), (3H) e (6H), lactato e agrupamento da HAS. Conforme descrito no item 7.2.2 e Tabela 24, para obter informações mais concisas da hipertensão arterial foi realizado o agrupamento dos dados referentes ao uso de medicamento anti-hipertensivo, pressão arterial alterada e o relato de portador de hipertensão arterial. Na codificação das variáveis os testes foram considerados “Alterados” como referência para todos os parâmetros biológicos realizados, para a resposta negativa ao uso de medicamento hipoglicemiante, ao relato de IAM prévio e para o sexo “Feminino”.

Atenderam ao modelo múltiplo, 92 dos casos, os quais contemplaram os dados para todas as variáveis incluídas na modelagem, buscando-se um modelo significativo a 5%. Para obter o modelo final, foi realizado o método de retirada manual, uma a uma das variáveis não significativas a 20%, até encontrar um ajuste do modelo em que apenas as variáveis que explicaram melhor o evento permaneceram. À medida que as variáveis eram retiradas, foi possível aumentar o número de casos inseridos no modelo múltiplo, uma vez que, com a modelagem, dados completos para todas as variáveis presentes no modelo são estudados, com 328 casos finais. Os resumos das variáveis analisadas neste estudo, através do teste de independência e eficiência, são apresentados na Tabela 61. O teste de independência exato foi considerado em todos os casos onde a sua realização foi possível.



Tabela 61 – Resultados dos testes de independência e eficiência para as variáveis estudadas.

Variável	SENS	ESP	VPP	VPN	X <sup>2</sup> (*)	F(*)
Idade	-	-	-	-	0,001	-
Sexo	-	-	-	-	0,001	0,001
Rota	-	-	-	-	0,001	0,001
Tabagista	-	-	-	-	0,299	0,363
Ex-Tabagista	-	-	-	-	0,619	0,629
Diabético	-	-	-	-	0,447	0,472
Disfunção Tireoidiana	-	-	-	-	0,588	0,711
Portador Doença Coronariana	-	-	-	-	0,329	0,324
Relato de IAM prévio	-	-	-	-	0,026	0,035
Histórico Familiar de IAM	-	-	-	-	-	1,000
Relato de Cateterismo prévio	-	-	-	-	0,612	0,600
Uso de ACA	-	-	-	-	0,207	0,362
Uso de AAG	-	-	-	-	0,401	0,439
Uso de hipoglicemiante	-	-	-	-	0,041	0,056
Uso de anti-hipertensivo	-	-	-	-	0,070	0,075
Aferição da Pressão Sistólica (PAS)	-	-	-	-	0,974	1,000
Aferição da Pressão Diastólica (PAD)	-	-	-	-	0,303	0,383
PAS>14 e/ou PAD>9	-	-	-	-	0,003	0,005
Hipertensão Relatada	-	-	-	-	0,001	0,001
HAS agrupamento	70%	47%	11%	95%	0,001	0,001
ECG	53%	93%	39%	96%	0,001	0,001
D-Di	31%	78%	11%	93%	0,001	0,039
BNP	44%	76%	14%	94%	0,001	0,001
Mgb (1H)	60%	82%	22%	96%	0,001	0,001
Mgb (3H)	73%	78%	22%	97%	0,001	0,001
Mgb (6H)	61%	74%	17%	96%	0,001	0,001
CK-MB (1H)	39%	98%	59%	95%	0,001	0,001
CK-MB (3H)	66%	95%	55%	97%	0,001	0,001
CK-MB (6H)	71%	94%	52%	98%	0,001	0,001
cTNI (1H)	39%	99%	11%	93%	0,001	0,001
cTNI (3H)	67%	98%	79%	97%	0,001	0,001
cTNI (6H)	77%	98%	73%	98%	0,001	0,001
Plaquetas	7%	92%	7%	92%	0,843	1,000
VPM	12%	92%	11%	92%	0,249	0,302
Glicemia	58%	44%	8%	93%	0,687	0,786
PCR	34%	70%	9%	63%	0,608	0,608
Lactato	59%	81%	21%	96%	0,001	0,001

(\*) Valores-p do teste ao nível de 5% de significância.

#### 7.4.2 Regressão Logística Múltipla

No primeiro modelo, apresentado na Tabela 63, também chamado de modelo completo, inclui as variáveis significativas a 20% cujos resultados foram obtidos através dos testes de independência e eficiência para as variáveis estudadas conforme, Tabela 62.

O Log da Verossimilhança ajustado para este modelo foi de 35,270, com  $R^2$  de Cox & Snell igual a 0,534, indicando que 53,4% das variações ocorridas no *log* da razão de chance foram explicados. O  $R^2$  de *Nagelkerke* fornece resultados entre “0” e “1” e no nosso modelo, seu valor foi de 0,783, indicando que o mesmo estava apto para explicar 78,3% das variações registradas para a variável resposta. O teste de Hosmer e Lemeshow, P-valor igual a 0,354, indicaram que não existiu diferença entre os valores preditos pelo modelo e os observados. Dados representados na Tabela 62.

Tabela 62 – Modelo completo de regressão logística multivariado com inserção de todas as variáveis do estudo, significativas a 20% para o modelo univariado, foram incluídos 92 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ Idade + Sexo + ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + D-Di + BNP + CK-MB (1H) + CK-MB (3H) + CK-MB (6H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (1H) + cTNI (3H) + cTNI (6H) + LACTADO + HAS</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-5,977	4,161	0,151	0,003		
Idade	0,041	0,059	0,487	1,042	0,927	1,171
Sexo	0,175	1,226	0,886	1,191	0,108	13,176
ECG	0,784	1,669	0,638	2,191	0,083	57,757
Uso de hipogl.	-1,231	1,707	0,471	0,292	0,010	8,292
IAM prévio	3,258	1,633	0,046	25,992	1,058	638,641
D-Di	1,417	1,254	0,259	4,126	0,353	48,223
BNP	-2,807	3,923	0,474	0,060	0,001	131,94
CK-MB (1H)	0,421	3,711	0,910	1,523	0,001	2193,31
CK-MB (3H)	1,213	2,717	0,655	3,362	0,016	690,884
CK-MB (6H)	-0,467	2,077	0,822	0,627	0,011	36,737
Mgb (1H)	-5,321	2,858	0,063	0,005	0,001	1,323
Mgb (3H)	0,181	2,176	0,934	1,198	0,017	85,357
Mgb (6H)	5,960	3,360	0,076	387,548	0,535	280854,14
cTNI (1H)	20,748	15301,77	0,999	1025372215	0,001	
cTNI (3H)	1,830	2,246	0,415	6,233	0,076	508,272
cTNI (6H)	4,617	2,085	0,027	101,175	1,700	6022,553
LACTATO	0,287	1,690	0,865	1,332	0,049	36,552
HAS	-1,047	1,751	0,550	0,351	0,011	10,860

**B: beta, S.E: erro padrão, RC: razão de chance, LI: limite inferior, LS: limite superior**

A partir do modelo completo a 20%, foi retirada uma a uma das 18 variáveis presentes no referido modelo. Na tentativa manual de retirada de variáveis e adequação do melhor modelo, foram construídos dezesseis novos modelos que

estão representados no Anexo C. Neste capítulo serão apresentados os principais modelos da modelagem das variáveis.

A modelagem significativa ao nível de 5% foi obtida na 13ª tentativa com a retirada de variáveis. Para esse modelo a 5%, também chamado de modelo número 13, o valor da Log Verossimilhança do modelo foi de 147,994, com  $R^2$  de Cox & Snell igual a 0,493, indicando que o modelo ajustado explicou 49,3% do *log* da razão de chances. O  $R^2$  de Nagelkerke indicou que este ajuste é capaz de explicar 72,8% da variação na variável resposta. O teste de Hosmer e Lemeshow nos leva a não rejeição da hipótese de igualdade entre os valores preditos pelo modelo e os valores observados com 95% de confiança (P-valor igual, a 0,514), ou seja, o teste indica um bom ajuste do modelo para os dados. Dados representados na Tabela 63.

Tabela 63 – Modelo de número 13 para o ajuste, a variável CK-MB foi retirada na admissão dos pacientes no serviço de urgência, permanecendo 328 dos casos estudados, nesse modelo. Modelo a 5% com ressalvas.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + Mgb (1H) + Mgb (3H) + cTNI (3H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,200	0,373	0,001	0,041		
ECG	1,338	0,497	0,007	3,813	1,439	10,102
IAM prévio	1,400	0,578	0,015	4,056	1,307	12,587
Mgb (1H)	-1,345	0,667	0,044	0,261	0,070	0,964
Mgb (3H)	1,346	0,533	0,011	3,844	1,353	10,915
cTNI (3H)	2,121	0,914	0,020	8,340	1,391	50,009
cTNI (6H)	3,747	0,694	0,001	42,383	10,880	165,109

Entretanto, a variável Mgb (1H) apresentou estimativa negativa indicando multicolinearidade com a variável Mgb (3H). Foi realizado, então o teste de independência entre as variáveis Mgb (1H) e Mgb (6H) observando a existência de relação estatística entre elas. Foi feito então, o ajuste do modelo de Regressão Logística sem a covariável Mgb (1H), passando a ser chamado de modelo número 14, representado na Tabela 65.

No modelo de número 14, o valor da *Log Verossimilhança* do modelo foi de 152,582, com  $R^2$  de Cox & Snell igual a 0,486, indicando que o modelo ajustado explica 48,6% do *log* da razão de chances. O  $R^2$  de Nagelkerke foi de 0,718 indicando que este ajuste é capaz de explicar 71,8% da variação na variável resposta. O teste de Hosmer e Lemeshow nos leva a não rejeição da hipótese de igualdade entre os valores preditos pelo modelo e os valores observados com 95% de confiança (P-valor igual, a 0,595), ou seja, o teste indica um bom ajuste do modelo aos dados. Dados representados na Tabela 64.

Tabela 64 – Modelo de número 14 para o ajuste, sendo a variável mioglobina na primeira hora retirada do modelo anterior, na admissão do serviço de urgência, permanecendo um total de 328 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + Mgb (3H) + cTNI (3H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,339	0,372	0,001	0,035		
ECG	1,435	0,491	0,003	4,198	1,603	10,995
IAM prévio	1,497	0,562	0,008	4,466	1,484	13,438
Mgb (3H)	0,757	0,457	0,098	2,131	0,871	5,215
cTNI (3H)	1,595	0,892	0,074	4,930	0,858	28,313
cTNI (6H)	3,777	0,690	0,001	43,673	11,288	168,974

Para efeitos de comparação, ajustou-se o modelo com a variável Mgb (1H) e retirou-se a variável Mgb (3H), obtendo assim o modelo de número 15. O modelo 15 apresenta valor da *Log Verossimilhança* de 154,118, com  $R^2$  de Cox & Snell igual a 0,484, indicando que o modelo ajustado explica 48,4% do *log* da razão de chances. O  $R^2$  de Nagelkerke apresenta P-valor igual a 0,718 indicando que este ajuste foi capaz de explicar 71,8% da variação na variável resposta. O teste de Hosmer e Lemeshow nos leva a não rejeição da hipótese de igualdade entre os valores preditos pelo modelo e os valores observados com 95% de confiança (P-valor igual a 0,366). O modelo 15 resulta em um valor de estimativa negativa para Mgb (1H), o que não procede, indicando a inviabilidade deste modelo.

Observa-se também que, optando pelo modelo sem Mgb (1H), modelo 14, houve grandes alterações nas estimativas dos coeficientes e na Razão de Chances da variável cTNI (3H). Os dados podem ser observados na Tabela 65 e Tabela 66.

Tabela 65 – Modelo de número 15 para o ajuste foi retirada do modelo anterior a variável mioglobina na terceira hora e substituída pela mioglobina na primeira hora na admissão do serviço de urgência, permanecendo um total de 328 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + cTNI (3H) + cTNI (6H) + Mgb (3H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-2,969	0,340	0,000	0,051		
ECG	1,374	0,485	0,005	3,950	1,527	10,215
IAM prévio	1,529	0,559	0,006	4,615	1,542	13,807
cTNI (3H)	2,143	0,889	0,016	8,523	1,494	48,631
cTNI (6H)	3,928	0,679	0,000	50,782	13,422	192,138
Mgb (1H)	-0,578	0,572	0,312	0,561	0,183	1,722

Optando pela continuidade da retirada de variáveis a partir do modelo 14, em função da exclusão do modelo 15 no estudo de colinearidade, sequencialmente passa a ser avaliado o efeito das variáveis cTNI (3H) e cTNI (6H). Realizou-se o teste de independência entre elas e verificou-se sua dependência. Para evitar o efeito de multicolinearidade no modelo, ajustou-se dois novos modelos, a fim de identificar qual variável é a mais representativa no modelo.

O modelo número 16 representa a modelagem avaliando a saída da variável cTNI (6H) do modelo 14 foi que escolhido para continuidade da modelagem. O modelo 16 apresenta valor da *Log Verossimilhança* de 233,67 com  $R^2$  de Cox & Snell igual a 0,378, indicando que o modelo ajustado explica 37,8% do *log* da razão de chances. O  $R^2$  de Nagelkerke foi igual a 0,632 indicando que este ajuste é capaz de explicar 63,2% da variação na variável resposta. O teste de Hosmer e Lemeshow nos leva a não rejeição da hipótese de igualdade entre os valores preditos pelo modelo e os valores observados com 95% de confiança (P-valor igual a 0,657). No entanto, neste modelo, a variável relato de IAM prévio não foi significativa no modelo a 5%. Dados representados na Tabela 66.

Tabela 66 – Modelo de número 16 para o ajuste foi retirada do modelo anterior a variável Troponina I na sexta hora de admissão no serviço de urgência, permanecendo 328 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + cTNI (3H) + cTNI (6H) + Mgb (1H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,619	0,307	0,000	0,027		
ECG	2,038	0,391	0,000	7,672	3,564	16,517
IAM prévio	0,812	0,513	0,113	2,253	0,824	6,155
cTNI (3H)	3,945	0,460	0,000	51,657	20,971	127,245
Mgb (3H)	1,209	0,366	0,001	3,350	1,635	6,864

Foi avaliada então a modelagem entre as variável cTNI do modelo 16, substituindo no modelo 16 a cTNI (3H) pela cTNI (6H) obtendo então o modelo de número 17. O modelo de número 17 apresenta valor da *Log Verossimilhança* de 155,797 com  $R^2$  de Cox & Snell igual a 0,481, indicando que o modelo ajustado explica 48,1% do *log* da razão de chances, uma explicação maior que o modelo com a presença apenas da cTNI (3H). O  $R^2$  de Nagelkerke indica que este ajuste foi capaz de explicar 71% da variação na variável resposta. O teste de Hosmer e Lemeshow (P-valor igual a 0,118) nos leva a não rejeição da hipótese de igualdade entre os valores preditos pelo modelo e os valores observados, indicando um bom ajuste do modelo final. Observa-se que, com a substituição da cTNI (3H) pela cTNI (6H) no modelo 16, que passa a ser chamado de modelo 17, a variável relato de IAM prévio volta a ser significativa a 5%. A modelagem de número 17 passa então a ser chamada de modelo final da regressão logística. Dados representados na Tabela 67.

Tabela 67 – Modelo de número 17 para o ajuste foi retirada do modelo anterior a variável troponina I na terceira hora e substituída pela troponina I na sexta hora na admissão do serviço de urgência, permanecendo 328 casos estudados nesse modelo. Modelo Final.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + Mgb (3H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,417	0,380	0,000	0,033		
ECG	1,483	0,483	0,002	4,406	1,710	11,348
IAM prévio	1,601	0,549	0,004	4,958	1,690	14,549
Mgb (3H)	0,919	0,444	0,038	2,507	1,050	5,984
cTNI (6H)	4,636	0,560	0,000	103,146	34,417	309,120

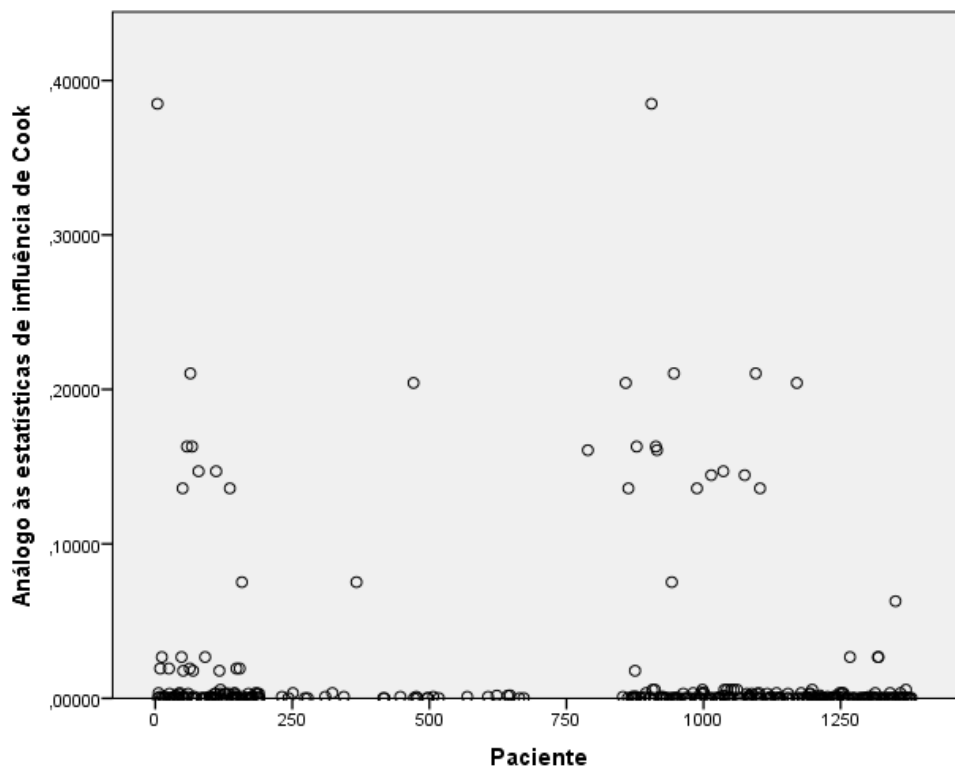
#### 7.4.3 Distância de Cook e Curva ROC

O gráfico da Distância de Cook foi construído, a partir do modelo de número 17, modelo final, com a finalidade de verificar a influência das observações no modelo da regressão múltipla. Os casos que possuem “Distância de Cook” próximos de zero são aqueles cujo diagnóstico final concorda com o resultado das variáveis presentes no modelo final. Os casos em que os pontos estão mais dispersos são aqueles cujos resultados das variáveis não concordam integralmente com o diagnóstico. Pontos influentes são referentes aos casos onde nenhuma das variáveis presentes no modelo final é concordante com o diagnóstico. Neste último caso, é ideal que seja avaliada a presença de outro diagnóstico diferencial.

Foi observada a presença de pontos destoantes no modelo final através da Distância de Cook. Dois pacientes apresentaram valores para a distância de Cook (aproximadamente 0,400) maiores em relação aos demais casos. O primeiro caso refere-se a um paciente do sexo feminino com 89 anos e o segundo a um paciente do sexo masculino com 58 anos de idade. Em ambos os casos, o diagnóstico final foi classificado como NÃO IAM, não apresentaram IAM prévio, embora com resultados alterados para ECG, Mgb (3H) e cTNI (6H). Dados representados no Gráfico 16.



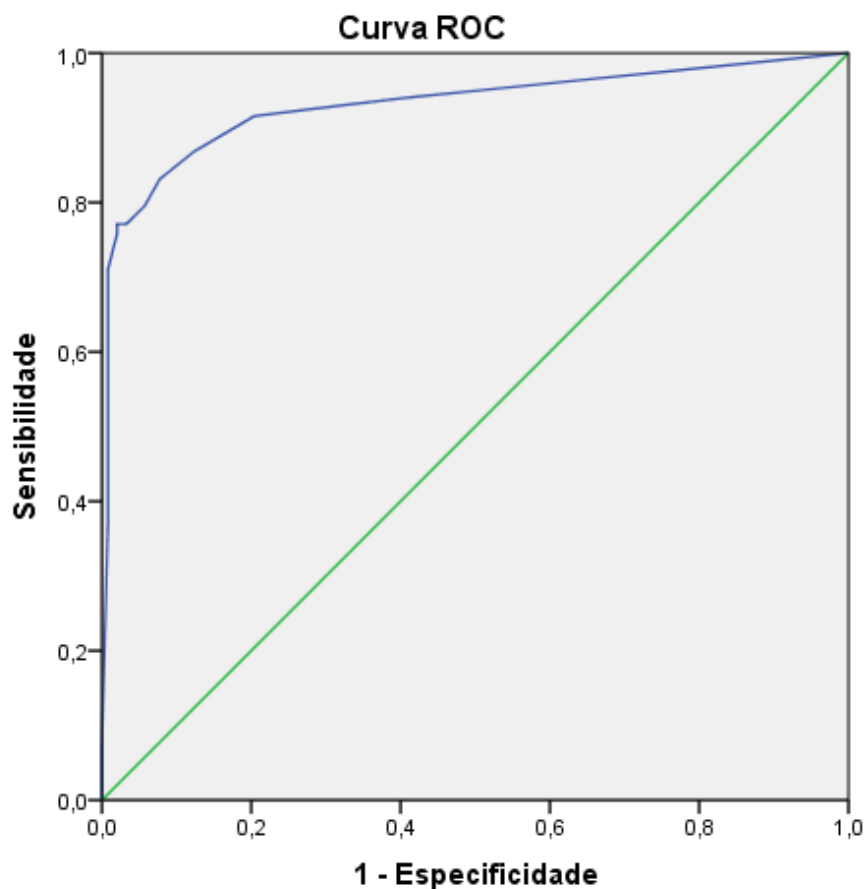
Gráfico 16 – Dispersão das Distâncias de Cook calculadas versus casos observados.



A Curva ROC, diagrama que representa a sensibilidade em função da proporção de falso positivo (1-especificidade) para o conjunto de valores de “*cut off point*”, foi construída para as variáveis presentes no modelo final. Os valores de “*cut off point*” foram definidos como IAM e NÃO IAM.

No modelo final de Regressão Logística, a área sob a Curva foi de: 0,930 (IC95% 0,891 - 0,970), erro padrão 0,020 e P-valor 0,001. Com o ajuste, a curva ROC mostrou-se que o modelo é capaz de discriminar os indivíduos IAM e NÃO IAM. A área sob a curva indica a probabilidade prevista para todas as variáveis no modelo final, descrita no Gráfico 17.

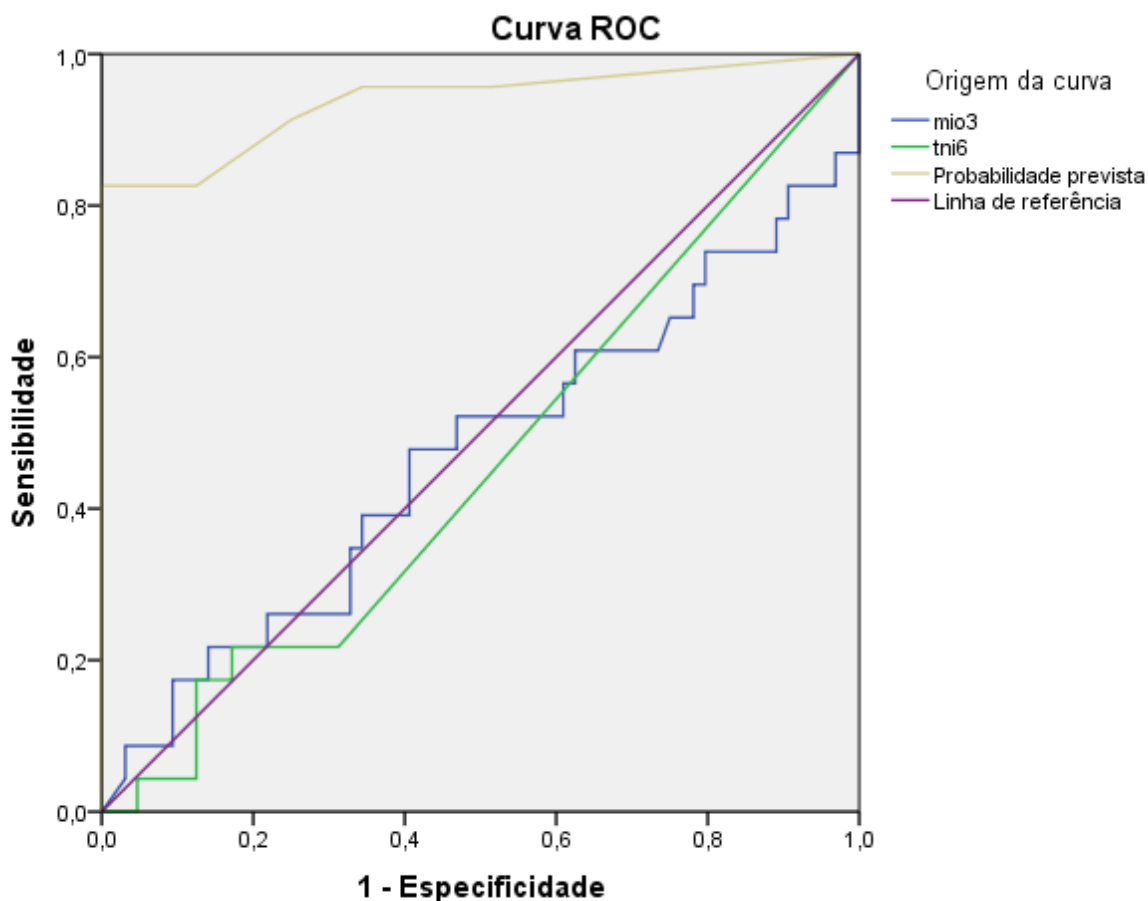
Gráfico 17 – Cálculo da área sob a curva para o modelo final.



Os segmentos diagonais são produzidos por vínculos.

A Curva ROC foi construída para os marcadores laboratoriais quantitativos Mgb (3H) e cTNI (6H) com o objetivo de conhecer a probabilidade prevista para essas variáveis analíticas que permaneceram até o modelo final. A área sob a curva para Mgb (3H) foi de: 0,470 (IC95% 0,320 - 0,620), erro padrão 0,077 e P-valor 0,668. A área sob a curva para cTNI (6H) foi de: 0,461 (IC95% 0,324 - 0,598), erro padrão 0,070 e P-valor 0,577. A curva ROC para os dois marcadores laboratoriais Mgb (3H) e cTNI (6H) apresentou uma probabilidade prevista com área sob a curva de: 0,938 (IC95% 0,866 - 1,000), erro padrão 0,036 e P-valor 0,001. A área sob a curva indica a probabilidade prevista para Mgb (3H) e cTNI (6H), descrita no Gráfico 18.

Gráfico 18 – Cálculo da área sob a curva para os marcadores laboratoriais mioglobina na terceira hora e Troponina I na sexta hora após a admissão no serviço de urgência, referente ao modelo de ajuste final.



Os segmentos diagonais são produzidos por vínculos.

A partir da curva ROC, foi selecionado o melhor limiar de corte para obtermos o melhor desempenho possível para o modelo final. Para cada ponto de corte foram calculados valores de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, dispostos na Tabela 69.

A sensibilidade representa a proporção de pacientes com IAM apresentarem os resultados do teste maior que o ponto de corte. Já os falsos positivos (1-especificidade) é a proporção de pacientes NÃO IAM com os resultados do teste maior que o ponto de corte. O ponto de corte 0 (zero) é equivalente em assumir que todos os pacientes são IAM e para o ponto de corte 1 (um) é equivalente assumir que todos os pacientes são NÃO IAM. Tendo esta configuração em vista, nota-se

que ambos os extremos são insatisfatórios. Desta maneira, busca-se um ponto de corte que equilibre as necessidades de sensibilidade e especificidade. Arbitrariamente, foi escolhido o ponto de corte igual a 0,833, onde temos 71,1% dos casos classificados corretamente como IAM, 0,8% classificados incorretamente como NÃO IAM sendo, no entanto, IAM, VPP 88,3% e VPN 97,6%. Desta maneira, os casos com escores acima de 0,833 são classificados como IAM e, abaixo deste ponto, classificados como NÃO IAM. Dados descritos na Tabela 68.

Tabela 68 – Coordenadas da Curva ROC para as variáveis mantidas no modelo final.

<b>Positivo se maior ou igual a</b>	<b>SENS</b>	<b>1 - ESP</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
0,0000000	1,000	1,000	0,078	-
0,0538756	0,940	0,404	0,164	0,991
0,1011290	0,916	0,204	0,275	0,957
0,1330809	0,867	0,122	0,375	0,912
0,2029257	0,831	0,078	0,474	0,845
0,2778093	0,795	0,057	0,541	0,982
0,3535512	0,771	0,033	0,664	0,980
0,5299267	0,771	0,020	0,765	0,981
0,7071409	0,759	0,020	0,762	0,979
0,8332073	0,711	0,008	0,883	0,976
0,9158383	0,458	0,008	0,829	0,956
0,9404386	0,398	0,008	0,808	0,951
0,9588426	0,373	0,008	0,798	0,949
0,9753581	0,072	0,000	1,000	0,927
0,9817139	1,000	0,000	1,000	0,922
0,9906416	0,048	0,000	1,000	0,926
1,0000000	0,000	0,000	-	0,922

A análise da qualidade do modelo ajustado teve início pela avaliação dos testes de Hosmer e Lemeshow, que indicou a bondade do ajuste do modelo através da aceitação da hipótese de igualdade entre os valores preditos e os valores

observados na amostra. A explicação da variação na variável resposta abrange 71% dos casos, segundo o  $R^2$  de Nagelkerke. A avaliação das Distâncias de Cook também foi realizada, sendo possível notar a presença de dois pontos influentes no modelo. Os distanciamentos destes dois casos ocorreram devido ao fato de o diagnóstico final do paciente sobre a não ocorrência de IAM não concordarem com os diagnósticos trazidos pelos exames presentes no modelo, que apresentaram alterações. Para estes casos, o ideal é que se realize a investigação das causas dessa contradição, buscando detectar outras possíveis doenças cardiovasculares, visto que a alteração encontrada nos exames não pode ser ignorada. Contudo, a maior parte das distâncias calculadas é próxima de zero, indicando um bom ajuste do modelo.

A Curva ROC ajustada para o modelo final apresentou uma área sobre a curva igual a 0,930, o que nos leva a crer que este ajuste é eficaz na discriminação entre pacientes sadios e doentes. O ponto de corte ideal para a discriminação destes casos é o 0,833, pois, com ele, é possível obter taxa de acerto de classificação de pacientes doentes igual a 71,1% e apenas 0,8% de classificações incorretas de pacientes sadios como doentes.

O ponto de corte escolhido para o modelo final na curva ROC neste trabalho inclui baixos valores de falso positivo. Mas, outras cautelas devem ser tomadas para minimizar a inclusão indevida de IAM. Algoritmos ou escores de risco podem ser construídos pelo serviço de atendimento para aumentar a segurança na exclusão indevida de IAM na triagem.

No modelo final de regressão logística múltipla, na população estudada, os dados de IAM utiliza como estimativa positiva o relato de IAM prévio e os testes de diagnósticos positivos para ECG, Mgb (3H) e cTNI (6H). Sendo possível concluir que, na população estudada, os pacientes que apresentaram alteração no exame ECG têm 4,41 vezes mais chance de terem diagnóstico positivo para o IAM; os pacientes com histórico de IAM apresentaram 4,96 mais chances de um novo infarto; alterações para o marcador Mgb (3H) resultam em 2,51 vezes mais chance de IAM e alterações para cTNI (6H) em 103,15 vezes mais chance de diagnóstico positivo ao IAM.

Portanto, é possível afirmar que os exames de ECG, Mgb (3H) e TNI (6H), bem como o histórico cardíaco do próprio paciente, são variáveis que podem prever, de forma eficaz, o IAM na população estudada. Este modelo vem trazer contribuição para o serviço de urgência onde o trabalho foi desenvolvido no sentido de sinalizar as principais variáveis além dos escores de risco.

## 8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO, CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS DE ESTUDOS FUTUROS

No serviço de urgência do estudo foi avaliada a triagem em contexto generalizado para o protocolo de dor torácica proveniente de qualquer origem, e não somente para a SCA. A triagem foi executada por uma equipe de enfermagem, o que se verifica também nos demais modelos de trabalho nos serviços de urgências do Brasil. Um protocolo de triagem ideal para a SCA exigiria profissionais mais especializados na assistência do serviço de urgência, o que não reflete a realidade dos serviços de atendimento hospitalares nacionais de modo geral. Embora apenas dois marcadores laboratoriais de diagnóstico no modelo final foram observados na análise multivariada para a população em estudo, a análise de multi-marcadores para o diagnóstico do IAM também deve ser verificados em amostras sequenciais para explorar não somente a condição diagnóstica, como também a de prognóstico. O futuro dos biomarcadores para detecção de lesão do miocárdio pode envolver uma abordagem para diagnóstico e prognóstico através de multi-marcadores (KEHL et al., 2012).

Kehl et al., 2012, citaram que além dos marcadores avaliados também no presente estudo como troponina, CK-MB e BNP, outros marcadores como uma nova geração de troponina de alta sensibilidade, albumina modificada hFABP, mieloperoxidase e coceptina têm mostrado uma grande capacidade de melhorar o prognóstico e diagnóstico de SCA em comparação com os marcadores tradicionais.

Os resultados obtidos atestam as dificuldades no que se refere ao desenvolvimento de estudos envolvendo doenças multifatoriais. Ao mesmo tempo, a frequência e a gravidade do IAM com suas múltiplas complicações justificam os esforços para uma melhor compreensão de seus diversos aspectos patológicos.

A ausência em vários dos parâmetros estudados de significância estatística, quando da triagem do IAM, pode ser atribuída a fatores diversos tais como: hábitos de vida, tabagismo, alimentação, o uso de medicamentos, anti-agregante plaquetário e anti-hipertensivo, assim como a presença de outras cardiopatias. O que reflete a complexidade do tema em função de um grande número de variáveis clínicas,

epidemiológicas e genéticas da população de modo geral. Além do mais, as diferentes metodologias e variáveis analíticas, além de fatores étnicos e culturais, vêm dificultar o encontro de dados consistentes na literatura, principalmente quando o tema estudado tem como foco doenças multifatoriais.

O hábito de fumar, o diabetes, a história familiar de IAM e a presença de doença arterial coronariana são fatores de risco bem estabelecidos para o desenvolvimento de DCV. Embora essas variáveis não tenham sido independentemente significantes no presente estudo, foi importante a apresentação dos dados a fim de avaliar as suas prováveis causas. Uma das evidências é a análise da história familiar de IAM, cujo número de registro não preencheu o tamanho amostral necessário para a aplicação do teste de Qui-quadrado de Pearson - o teste Fisher foi realizado, o que não evidenciou associação entre infarto e história familiar de IAM.

É importante ainda sinalizar que a coleta de dados por meio de auto relato e transcrita para o prontuário eletrônico e, ou questionários devem ser aprimorados a fim de evitar ausência de registros e por se tratarem de informações epidemiológicas importante, o que sinaliza o perfil da população atendida. O conhecimento dos fatores de risco associado a DCV poderá contribuir para uma melhor abordagem clínica e para um banco de dados seguro a serem utilizados em futuras pesquisas. Após o atendimento de urgência, num retorno para consulta ambulatorial, os corretos registros dos fatores de risco poderão contribuir para um alerta ao médico quanto aos fatores de risco associados a DCV.

Segundo Nash, 2005, os exames invasivos e dispendiosos disponíveis apenas em hospitais especializados não são necessários; sendo indicados somente em casos especiais. O risco da maioria das pessoas pode ser avaliado com base na história clínica, exame físico e testes laboratoriais simples, de rotina.

Desta forma, é possível que a avaliação dos fatores de risco seguramente documentados possa ser realizada nas consultas médicas de forma acessível. Além disso, segundo Yusuf, et al. 2004, embora mais de 80% dos casos de doenças cardiovasculares ocorrem em países de baixa renda e em desenvolvimento, o conhecimento da importância dos fatores de risco é em grande parte derivada de



países desenvolvidos. Portanto, conhecer os efeitos de tais fatores de risco para doença cardíaca coronária em muitas regiões do mundo ainda é um fato desconhecido. O aperfeiçoamento da coleta de dados e registros em prontuário no HMT irá contribuir para o conhecimento da lacuna referente aos indicadores de fatores de risco na população brasileira.

Por outro lado, para os casos inconclusivos para o IAM por meio do uso do ECG, a aplicação dos marcadores de forma seriada assumiu importância para confirmação diagnóstica de IAM. Como vantagens, podem ser citadas o direcionamento para internação em unidade de terapia intensiva, além de encaminhamento do paciente para exames de imagem, quando aplicável, e ainda conferindo maior segurança diagnóstica para outros desfechos com sintomatologia semelhante àquela apresentada pela SCA.

Uma vez que estudos indicam maior sensibilidade para as troponinas quando comparadas a outros marcadores cardíacos disponíveis para comercialização, muitos laboratórios clínicos deixaram de disponibilizar o marcador mioglobina na rotina. O estudo de Thygesen et al., 2012, referenciado no último *Guideline* para SCA atestou que marcadores de necrose do miocárdio adicionais, tais como mioglobina e CK-MB, não seriam mais necessários em serviços que dispõem das Troponinas cardíacas.

No entanto, para os casos de novo infarto recente, quanto nos casos de pacientes internados após o primeiro evento, a mioglobina se mostrou um marcador que contribui para evidenciar novo evento, uma vez que tanto o ECG quanto a troponina, ainda podem estar alterados. Por isso, recomenda-se que o marcador mioglobina seja mantido nas análises laboratoriais, mesmo após a execução de marcadores de triagem com maior sensibilidade para o IAM, para o serviço de referência cardiológico estudado.

Assim como mencionado por JANUZZI et al., 2015, DIERCKS et al., 2012, PLEBANI e et al. 2005, a análise seriada apresentou melhor desempenho para os marcadores do IAM, aumentando os valores de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN tanto quando avaliados exclusivamente nos casos inconclusivos ao ECG, quanto na

população total infartada. A realização dos marcadores troponínicos diminuindo o tempo entre as análises seriadas ou associadas a resultados na admissão com os escores de risco poderia minimizar casos de alta indevida nas primeiras horas. A análise de multimarcadores neste trabalho veio, principalmente através da regressão múltipla, contribuir para a construção de um modelo a ser aplicado na urgência do serviço em estudo.

Neste trabalho, foi possível ajustar um modelo preditivo para o IAM utilizando os exames realizados na urgência do HMT com a investigação de hábitos diários de cada paciente em estudo. O modelo para explicar a variável resposta e, o fato do paciente ter histórico para o IAM, foi um fator relevante no acometimento de um novo quadro de infarto. O ECG, exame padrão ouro para o infarto, referente à primeira leitura executada na sala de triagem, mostrou-se importante para o diagnóstico de IAM. Dos quinze testes laboratoriais, a mioglobina realizada na terceira hora e a Troponina I na sexta hora foram significativos no modelo final. Assim, os testes laboratoriais demonstram relevância na análise seriada com aumento expressivo na sensibilidade destes marcadores laboratoriais. Os dados dos marcadores avaliados no diagnóstico do IAM podem apoiar esta abordagem.

Apesar do BNP apresentar na análise univariada uma dependência com o IAM e concordar com outros marcadores, a análise seriada incluindo resultados após a intervenção angiográfica não permitiu inferir prognósticos para o grupo IAM. A presença de um protocolo de triagem específico para a SCA poderia permitir uma melhor compreensão do BNP no IAM, uma vez que o serviço é referência em cardiologia e recebe na urgência casos de outras cardiopatias como ICC. No presente estudo, o fato do BNP e D-Di acertam e concordam mais entre si, na triagem para o grupo NÃO IAM, na primeira hora do atendimento para pacientes com dor torácica, poderia estar associado ao uso do protocolo a outros casos, que não exclusivamente a SCA.

Além disso, ainda é desconhecido se o aumento do BNP, no momento da admissão do paciente na urgência, está relacionado à isquemia do miocárdio ou se pode ser atribuído à causas concomitantes, como alterações mecânicas, contraturas ou anormalidades diastólicas da parede do miocárdio (LIEBETRAU et al., 2014).

Os dados indicam que os marcadores não troponínicos D-Di e BNP não agregaram vantagem aos marcadores rotineiramente utilizados para diagnóstico de IAM na triagem de pacientes com dor torácica atendidos no Serviço de urgência do HMT. Cabe ainda ressaltar que os dados obtidos para o D-Di e BNP referem-se à primeira hora do atendimento no serviço de urgência, sendo necessários mais estudos no que tange ao uso destes marcadores na (3H) e (6H), uma vez que os mesmos podem agregar valor ao diagnóstico e prognóstico para o IAM.

Como exemplo de estudo seriado para D-Di, o mesmo foi associado a níveis aumentados de D-Di 2, 6, 12 e 24 horas após angioplastia, em pacientes com IAMCSST, em função do aumento expressivo de geração de trombina durante intervenção coronária (SPAGNOLI et al., 2013).

Porém, cumpre-se ressaltar que não há estudos na literatura para a avaliação da relação entre D-Di e a resposta ao IAM como foi abordado neste estudo, para triagem da dor torácica. Além disso, mais estudos devem ser feitos para avaliarem a resposta aos medicamentos antiagregante plaquetários, como prováveis protetores ao evento IAM, tendo em vista a ampla prescrição dos mesmos, visando reduzir a ocorrência de eventos trombóticos arteriais. Como recomendação, os dados também indicam uma necessidade de monitoramento do uso de medicamentos com efeito no sistema hemostático a fim de se evitar possíveis falhas terapêuticas e, conseqüentemente, impossibilitando a proteção esperada. Dessa forma, os dados laboratoriais obtidos nesse estudo permitem sinalizar que os pacientes poderiam se beneficiar melhor do uso de tais agentes anticoagulantes ou antiagregantes hemostáticos quando avaliados em condições eletivas.

Os resultados obtidos com este estudo e, que envolvem D-Di e BNP, juntamente com algoritmos de estratificação de risco e prognóstico, podem ser potencialmente utilizados para reduzir falsos diagnósticos positivos para SCA e hospitalização indevida, resultando assim em uma economia de cuidados de saúde e melhorias terapêuticas para o benefício da saúde do paciente (MILLARD & TRANTER, 2014).

Além disso, não foram estudadas as características da população quanto ao acesso aos serviços de saúde em condição eletiva. Os resultados obtidos através dos marcadores bioquímicos troponina I, mioglobina, CK-MB massa, BNP e D-Di, permitiriam estratificar os riscos e o acompanhamento cardiológico ambulatorial.

Marcadores de resposta rápida para o IAM com menor influência de fatores de risco, envolvidos com maior sensibilidade na primeira hora de triagem, poderiam ser averiguados, como uma continuação deste estudo, após reconhecimento do perfil da população estudada, como, por exemplo, os microRNAs e a proteína cFABP.

## 9 CONCLUSÕES

É possível afirmar que os exames de ECG, Mgb (3H) e TNI (6H), bem como o histórico cardíaco do próprio paciente, são variáveis que podem predizer, de forma eficaz, o IAM na população estudada o que indica a importância deste trabalho para a elaboração de um *scores* de risco. Recomenda-se ainda que o marcador mioglobina seja mantido nas análises laboratoriais uma vez que o serviço estudado é de referência cardiológica e pode atender casos de re-infarto recente, evento esse onde outros marcadores de triagem com maior sensibilidade para o IAM, como a troponina, ainda podem estar alterados. O trabalho mostrou ainda a alta vulnerabilidade para o infarto na população estudada, o grande desafio entre o tempo início da dor torácica e a admissão na urgência, a falha terapêutica nos casos de pacientes em uso de antiagregantes plaquetários, assim como a contribuição dos testes troponinicos a beira do leito como auxiliares rápidos no diagnóstico desta enfermidade potencialmente fatal. Uma análise interpretativa dos dados obtidos não incentiva a inclusão dos marcadores não troponínicos na rotina de atendimento da dor torácica, uma vez que os valores obtidos para sensibilidade, especificidade e VPP não foram satisfatórios para confirmação do IAM além de agregar maior custo. O tempo de início da dor torácica e a admissão no serviço de urgência ainda é um desafio e, para melhor compreensão dos fatores de risco associados a população estudada, os registros das clínicas dos pacientes no prontuário médico necessitam de melhorias para a maior segurança das informações.

## 10 REFERÊNCIAS

ABROL, Sameer et al. Mean Platelet Volume, Acute Coronary Syndrome. MEAN PLATELET VOLUME IN ACUTE CORONARY SYNDROME: A PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY, n. 6695, 2015

ALMEIDA, OSÓRIO L.R. Papel da elevação dos níveis plasmáticos do peptídeo natriurético tipo B na mortalidade de pacientes com infarto do miocárdio. 2013. 86 f., il. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

ANTMAN, ELLIOTT. Myocardial infarction redefined a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 36, n. 3, p. 959-969, 2000.

AMERICAN COLLEGE OF EMERGENCY PHYSICIANS. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 61, n. 4, p. e78, 2013.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. NCEP Report: Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. **Circulation**, v. 110, p. 227-239, 2004.

ARNOLD, Suzanne V. et al. Prevalence of glucose abnormalities among patients presenting with an acute myocardial infarction. **American heart journal**, v. 168, n. 4, p. 466-470. e1, 2014.

ANTMAN EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. **N Engl J Med**. 1996;335:1342-1349.

AVEZUM, ÁLVARO. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 83, p. 1-86, 2004.

AVEZUM, Álvaro; PIEGAS, Leopoldo Soares; PEREIRA, Júlio César R. Risk factors associated with acute myocardial infarction in the Sao Paulo metropolitan region: a developed region in a developing country. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 84, n. 3, p. 206-213, 2005.

AZEREDO, Thereza Raquel Machado et al. Efficacy of the Manchester Triage System: a systematic review. **International emergency nursing**, v. 23, n. 2, p. 47-52, 2015..

BAKER H. HAMILTON, JUDD E. HOLLANDER. Diagnóstico del síndrome coronario agudo en los servicios de urgencias: mejoras durante la primera década del siglo XXI. **Emergencia** 2010; 22: 293-300. Disponível: <[http://www.semes.org/revista/vol22\\_4/13.pdf](http://www.semes.org/revista/vol22_4/13.pdf)>. Acesso: 28 de março de 2014.

BATTY, G. David et al. Long term risk factors for coronary heart disease and stroke: influence of duration of follow-up over four decades of mortality surveillance. **European journal of preventive cardiology**, p. 2047487314547659, 2014..

BRIGGS, C., HARRISON, P., MACHIN, S. J. Continuing developments with the automated platelet count. **International Journal of Laboratory Hematology**, 29: 77–91, 2007.

BRIGHTON, T. A. et al. Aspirin for Long-Term Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism? **JCOM**, v. 20, n. 1, 2013.

BRÜGGER-ANDERSEN, Trygve et al. The prognostic utility of D-dimer and fibrin monomer at long-term follow-up after hospitalization with coronary chest pain. **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, v. 19, n. 7, p. 701-707, 2008.

BUCHANAN, Donna M. et al. Association of Smoking Status With Angina and Health-Related Quality of Life After Acute Myocardial Infarction. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 8, n. 5, p. 493-500, 2015..

CANTO, John G. et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. **Jama**, v. 307, n. 8, p. 813-822, 2012.

CAO, Jie J. et al. Relation of chronic and acute glycemic control on mortality in acute myocardial infarction with diabetes mellitus. **The American journal of cardiology**, v. 96, n. 2, p. 183-186, 2005.

CAPPELLINI, Fabrizio et al. Heart-type fatty acid-binding protein may exclude acute myocardial infarction on admission to emergency department for chest pain. **Acute cardiac care**, 2013.

CIRUZZI, Mario et al. Frequency of family history of acute myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction. **The American journal of cardiology**, v. 80, n. 2, p. 122-127, 1997.

CHU, S. G. et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 8, n. 1, p. 148-156, 2010.

CHUNG, Sheng-Chia et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. **The Lancet**, v. 383, n. 9925, p. 1305-1312, 2014.

CONTI, Ricardo Augusto Slaibi et al. Comparação entre homens e mulheres jovens com infarto agudo do miocárdio. **Arq Bras Cardiol**, v. 79, n. 5, p. 510-7, 2002.

COOKE, MATTHEW W.; JINKS, SARAH. Does the Manchester triage system detect the critically ill?. **Journal of accident & emergency medicine**, v. 16, n. 3, p. 179-181, 1999.



COSMI B, PALARETI G. D-dimer, oral anticoagulation, and venous thromboembolism recurrence. **Semin Vasc Med**. 2005 Nov;5(4):365-70.

CRISTELL, Nicole et al. High-sensitivity C-reactive protein is within normal levels at the very onset of first ST-segment elevation acute myocardial infarction in 41% of cases: a multiethnic case-control study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 58, n. 25, p. 2654-2661, 2011.

DE SOUZA, Cristiane Chaves; ARAÚJO, Francieli Aparecida; CHIANCA, Tânia Couto Machado. Produção científica sobre a validade e confiabilidade do Protocolo de Manchester: revisão integrativa da literatura. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 1, p. 144-151, 2015.

DE BOER, Menko-Jan et al. Old age and outcome after primary angioplasty for acute myocardial infarction. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 58, n. 5, p. 867-872, 2010.

DEL CASTILLO-CARNEVALI H, BARRIOS ALONSO V, ZAMORANO GÓMEZ JL. Antiplatelet therapy: Resistance to traditional antiaggregation drugs and role of new antiplatelet agents. **Med Clin (Barc)**. 2014 Sep 9;143(5):222-229. Review.

DEMIRKOL, SAIT. Mean platelet volume may be associated with extent of coronary artery disease. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 3, p. 284-285, 2013.

DEVAUX, Yvan et al. Use of circulating microRNAs to diagnose acute myocardial infarction. **Clinical chemistry**, v. 58, n. 3, p. 559-567, 2012.

DIERCKS, Deborah B. et al. Diagnostic accuracy of a point-of-care troponin I assay for acute myocardial infarction within 3 hours after presentation in early presenters to the emergency department with chest pain. **American heart journal**, v. 163, n. 1, p. 74-80. Ed 4, 2012.

DITTUS C, ANSELL J. The evolution of oral anticoagulant therapy. *Prim Care*. 2013 Mar;40(1):109-34. Meade T. Primary prevention of ischaemic cardiovascular disorders with antiplatelet agents. **Handb Exp Pharmacol.**, v (210):565-605, 2012.

FIGIEL, Lukasz et al. Heart-type fatty acid binding protein-a reliable marker of myocardial necrosis in a heterogeneous group of patients with acute coronary syndrome without persistent ST elevation. **Kardiologia polska**, v. 66, n. 3, p. 253, 2008.

FRAGA, Olaia Rodriguez et al. Cardiac troponin testing is overused after the rule-in or rule-out of myocardial infarction. **Clinical chemistry**, v. 61, n. 2, p. 436-438, 2015.

FRANÇA. E.; ALVES, J.G.B. Dyslipidemia among adolescents and children from Pernambuco – **Brazil. Arq Bras Cardiol**, v. 87, n. 6, p. 722-727, 2006.

FRENCH, John K.; BURGESS, Sonya; CHEW, Derek P. Re-infarction after primary percutaneous coronary intervention. **Current opinion in cardiology**, v. 30, n. 4, p. 354-358, 2015.

FRIEDMANN, AA. Desnivelamentos do segmento ST. In: Friedmann AA, Grindler J, Oliveira CAR, Fonseca AJ, editores. *Diagnóstico diferencial no eletrocardiograma*. 2a edição São Paulo: Editora Manole; p. 125-44, 2011.

FREISINGER, Eva et al. German nationwide data on current trends and management of acute myocardial infarction: discrepancies between trials and real-life. **European heart journal**, v. 35, n. 15, p. 979-988, 2014.

GARCIA-PALMIERI, M.R. The endothelium in health and in cardiovascular disease. **P R Health Sci J**, v. 16, n. 2, p. 136-141, 1997.

GEERSING, G. J. et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. **BMJ**, v. 348, p. g1340, 2014.

GERDTZ, M.F.; BUCKNALL, T.K. Why we do the things we do: applying clinical decision-making frameworks to triage practice. **Accident and emergency nursing**, v. 7, n. 1, p. 50-57, 1999.

Grupo Brasileiro de Classificação de Risco. Mapa de utilização do protocolo de Manchester no Brasil [Internet]. Belo Horizonte; 2014. Disponível em: <<http://www.gbcr.org.br/mapa>. Acesso em 26, set. 2015>.

LAZZERI, Chiara et al. Clinical significance of lactate in acute cardiac patients. **World journal of cardiology**, v. 7, n. 8, p. 483, 2015.

LIEBETRAU, Christoph et al. Release kinetics of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in a clinical model of acute myocardial infarction. **Clinica Chimica Acta**, v. 429, p. 34-37, 2014.

LIND, Marcus et al. D-dimer predicts major bleeding, cardiovascular events and all-cause mortality during warfarin treatment. **Clinical biochemistry**, v. 47, n. 7, p. 570-573, 2014.

LEE TH, GOLDMAN L. Evaluation of the patient with acute chest pain. **N Engl J Med**. 2000; 342 (16): 1187-95.

LERNER, Debra J.; KANNEL, William B. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. **American heart journal**, v. 111, n. 2, p. 383-390, 1986.

HAK, A. Elisabeth et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. **Annals of internal medicine**, v. 132, n. 4, p. 270-278, 2000.

HAMM, Christian W. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. **European heart journal**, v. 32, n. 23, p. 2999-3054, 2011.

HANEFELD, M. et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up. **Diabetologia**, v. 39, n. 12, p. 1577-1583, 1996.

HENRIKSSON, Catrin et al. Influence of health-related quality of life on time from symptom onset to hospital arrival and the risk of readmission in patients with myocardial infarction. **Open heart**, v. 1, n. 1, p. e000051, 2014.

HOSMER, D.; LEMESHOW, S. Applied logistic regression. New York: John Wiley & Sons, 1989.

HOCHHOLZER, WILLIBALD. New definition of myocardial infarction: impact on long-term mortality. **The American journal of medicine**, v. 121, n. 5, p. 399-405, 2008.

HUANG, Ji et al. Comparison of clinical features and outcomes of patients with acute myocardial infarction younger than 35 years with those older than 65 years. **The American journal of the medical sciences**, v. 346, n. 1, p. 52-55, 2013.

JABBAR, Avais et al. Thyroxine in acute myocardial infarction (ThyrAMI)-levothyroxine in subclinical hypothyroidism post-acute myocardial infarction: study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, v. 16, n. 1, p. 115, 2015.

JANUZZI, James L. et al. Sensitive troponin assays in patients with suspected acute coronary syndrome: Results from the multicenter rule out myocardial infarction using computer assisted tomography II trial. **American heart journal**, v. 169, n. 4, p. 572-578. e1, 2015.

JENNE, C.N.; URRUTIA, R.; KUBES, P. Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity. *International journal of laboratory hematology*, v. 35, n. 3, p. 254-261, 2013.

KANNEL, William B. Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham study. **The American Journal of Cardiology**, v. 35, n. 1, p. 147, 1975).

KAWASE, Tomoharu et al. Validation of lactate level as a predictor of early mortality in acute decompensated heart failure patients who entered intensive care unit. **Journal of cardiology**, v. 65, n. 2, p. 164-170, 2015.

KEHL, Devin W. et al. Biomarkers in acute myocardial injury. **Translational Research**, v. 159, n. 4, p. 252-264, 2012.

KLOVAITE, Jolanta et al. High platelet volume and increased risk of myocardial infarction: 39 531 participants from the general population. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 9, n. 1, p. 49-56, 2011.

KOKORIN, V. A. et al. New possibilities of early differential diagnosis of acute myocardial infarction with cardiac fatty acids binding protein. **European Journal of Internal Medicine**, n. 24, p. e8-e9, 2013.

KOSIBOROD, Mikhail et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction implications for patients with and without recognized diabetes. **Circulation**, v. 111, n. 23, p. 3078-3086, 2005.

MARGOTTO, Paulo R. **CURVA ROC Como fazer e interpretar no SPSS**. Brasília, 11dejunhode2010. Disponível em: [http://www.paulomargotto.com.br/documentos/Curva\\_ROC\\_SPSS.pdf](http://www.paulomargotto.com.br/documentos/Curva_ROC_SPSS.pdf)> Acesso em: 15 de ago.2015.

MARTINEZ, Edson Zangiacomi. LOUZADA-NETO, Francisco. PEREIRA, Basílio de Bragança. **A curva ROC para testes diagnósticos**. Cadernos Saúde Coletiva, 11(1): 7 – 31. Rio de Janeiro: RJ. 2003.

MARTINEZ, T.L.R. Manual de condutas clínicas em dislipidemias. Rio de Janeiro: **Medline**, 2003. 392p.

MEADE T. Primary prevention of ischaemic cardiovascular disorders with antiplatelet agents. **Handb Exp Pharmacol**. (210):565-605, 2012.

MELLO, Bruno Henrique Gallindo de et al. Validation of the Killip-Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, n. AHEAD, p. 0-0, 2014.

MENICHETTI, Francesca et al. ST-segment elevation acute myocardial infarction associated with hyperthyroidism: beware of coronary spasm!. **Journal of Cardiovascular Medicine**, 2014.

MILLARD, Ronald W.; TRANTER, Michael. Complementary, alternative, and putative nontroponin biomarkers of acute coronary syndrome: new resources for future risk assessment calculators. **Revista Española de Cardiología (English Edition)**, v. 67, n. 4, p. 312-320, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR)^ SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ANÁLISE DE SITUAÇÃO DE SAÚDE. **Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde ea vigilância da saúde da mulher**. 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Mortes por doenças crônicas caem 17% no Brasil. Disponível: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/noticias-antiores-agencia-saude/4685->>. Acesso em 29 de mar. 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo das Síndromes Coronarianas Agudas, Ministério da saúde, 2011. Disponível em <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-sindromes-coronarianas-agudas-2011.pdf>>. Acesso em: 02 set. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Internações por infarto no ano nde 2007. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/miuf.def>>. Acesso em 23 de nov. 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Telemedicina. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/component/search/?searchword=TELEMEDICINA&ordering=oldest&searchphrase=all&limit=50>> Acesso em 25 de nov. 2013.

MOE, Børge et al. The adverse association of diabetes with risk of first acute myocardial infarction is modified by physical activity and body mass index: prospective data from the HUNT Study, Norway. **Diabetologia**, v. 58, n. 1, p. 59-66, 2015.

MORROW, D.A. NACB Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. **Clinical Chemistry** 53(4): 552-74, 2007.

MOY, Ernest et al. Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency department: variation by patient and facility characteristics. **Diagnosis**, v. 2, n. 1, p. 29-40, 2015.

MUELLER C, Neumann FJ, Perruchoud AP, et al. Prognostic value of quantitative troponin T measurements in unstable angina/non-ST-segment elevation acute myocardial infarction treated early and predominantly with percutaneous coronary intervention. *Am J Med.* 2004;117: 897-902.

MURAT, Sani Namik et al. Relation between mean platelet volume and severity of atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes. **Angiology**, v. 64, n. 2, p. 131-136, 2013.

NASH, David T. The case for medical treatment in chronic stable coronary artery disease. **Archives of internal medicine**, v. 165, n. 22, p. 2587-2589, 2005.

NICOLAU, José Carlos et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007)-Atualização 2013/2014. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 102, n. 3, p. 01-75, 2014.

NOBRE, Fernando; SERRANO JUNIOR, Carlos V. Tratado de cardiologia SOCESP. In: Tratado de cardiologia **SOCESP**. Manole, 2005.

OLIVEIRA JUNIOR, Mucio Tavares de et al. Diretriz de Telecardiologia no Cuidado de Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda e Outras Doenças Cardíacas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 104, n. 5, p. 1-26, 2015

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: CID-10 Décima revisão*. Trad. do Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 3 ed. São Paulo: EDUSP; 1996

OZCAN, K. S. et al. Clinical use of serial mean platelet volume measurement for diagnosis of non-ST segment elevation myocardial infarction in patients visiting emergency department with acute chest pain. **Hong Kong Journal of Emergency Medicine**, v. 22, n. 3, p. 180, 2015.

PALARETI, Gualtiero et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 17, p. 1780-1789, 2006.

PALARETI G, COSMI B, LEGNANI C, TOSETTO A, BRUSI C, IORIO A, PENGO V, TRIPODI A. D-dimer testing in laboratory practice. **Clin Chem**. 57(9):1256-62, 2011.

PESARO, AEP, CORREA TD, FORLENZA, BASTOS JK, KNOBEL M, KNOBEL E. Acute coronary Syndromes: How to make a correct diagnosis in the emergency room. **Einstein**. 2007; 5(1):80-4.

PIEGAS, Leopoldo S. et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. **American heart journal**, v. 146, n. 2, p. 331-338, 2003

PLEBANI, Mario. External quality assessment programs: Past, present and future. **Jugoslovenska medicinska biohemija**, v. 24, n. 3, p. 201-206, 2005



RAFLA, Samir et al. Smoking is a more dangerous risk factor than metabolic syndrome in Egyptian patients with acute myocardial infarction. **The Egyptian Heart Journal**, v. 66, n. 1, p. 23-24, 2014.

REIS, Edna A. REIS, Ilka A. **Avaliação de Testes Diagnósticos**. 1ª Ed. Departamento de Estatística da UFMG. Belo Horizonte/MG, 2002.

RICHARDS, A. Mark et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. **Circulation**, v. 107, n. 22, p. 2786-2792, 2003.

RODRIGUES, B., FRANÇA, H., MAIELLO, J., CLIQUET, M. Análise do volume plaquetário médio (VPM) em pacientes com doença arterial coronariana / Mean platelet volume (MPV) analysis in patients with coronary artery disease. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba. ISSN (impresso) 1517-8242 (eletrônico) 1984-4840, 15, mar. 2013. Disponível em: <<http://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/8901>>. Acesso em: 19 Out. 2013.

RONCAGLIONI, Maria Carla et al. Role of family history in patients with myocardial infarction. An Italian case-control study. GISSI-EFRIM Investigators. **Circulation**, v. 85, n. 6, p. 2065-2072, 1992.

RUSSEL R. Mechanisms of disease: atherosclerosis an inflammatory disease. *N Eng J Med*, v. 340, p. 115-126, 1999.

SHAH, Binita et al. Mean platelet volume reproducibility and association with platelet activity and anti-platelet therapy. **Platelets**, v. 25, n. 3, p. 188-192, 2014.

SCOTTI, ALEXANDRE VAZ. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in the mortality of patients with Acute Coronary Syndrome. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 99, n. 1, p. 605-612, 2012.

SERRANO, C.; NOBRE, F. Tratado de cardiologia SOCESP. **Tratado de cardiologia**, SOCESP, v. 1, p 16-21, 2005.

SILVA, Luís Beck da et al. Peptídeo natriurético tipo-B e doenças cardiovasculares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 81, n. 5, p. 529-534, 2003.

SERRANO, C.; NOBRE, F. Tratado de cardiologia SOCESP. **Tratado de cardiologia**, SOCESP, v. 1, p 16-21, 2005.

SPAGNOLI, V. et al. Correlation between burst of thrombin and microvascular obstruction (no reflow) during ST Elevation Myocardial Infarction treated by primary percutaneous coronary Intervention. **European Heart Journal**, v. 34, n. suppl 1, p. 1608, 2013

STEELE, Lloyd et al. IMPACT OF CIGARETTE SMOKING ON THE QUANTATIVE RISK OF DEVELOPING ACUTE ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND THE SUBSTANTIAL BENEFIT OF SMOKING. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 12\_S, 2014.

STEG, Ph Gabriel et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. **European heart journal**, p. ehs215, 2012.

TELLO-MONTOLIU, A. et al. A multimarker risk stratification approach to non-ST elevation acute coronary syndrome: implications of troponin T, CRP, NT pro-BNP and fibrin D-dimer levels. **Journal of internal medicine**, v. 262, n. 6, p. 651-658, 2007.

THAN, Martin et al. A 2-hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain in the emergency department: a randomized clinical trial. **JAMA internal medicine**, v. 174, n. 1, p. 51-58, 2014.

The GRACE Registry 2003 disponível em [www.outcomes-ummassmed.org/grace/](http://www.outcomes-ummassmed.org/grace/) (acesso em 25/09/2015).

THYGESEN, KRISTIAN; ALPERT, JOSEPH S.; WHITE, Harvey D. Universal definition of myocardial infarction. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 50, n. 22, p. 2173-2195, 2007.

THYGESEN, KRISTIAN. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. **European heart journal**, v. 33, n. 18, p. 2252-2257, 2012.

TORBICKI, Adam et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). **European heart journal**, v. 29, n. 18, p. 2276-2315, 2008.

VAN LOON, Ramon B. et al. Long-term follow-up of the viability guided angioplasty after acute myocardial infarction (VIAMI) trial. **International journal of cardiology**, v. 186, p. 111-116, 2015.

VAN OEFFELEN, Aloysia AM et al. Sex disparities in acute myocardial infarction incidence: Do ethnic minority groups differ from the majority population?. **European journal of preventive cardiology**, p. 2047487313503618, 2013.

VERDOIA, Monica et al. Mean platelet volume and high-residual platelet reactivity in patients receiving dual antiplatelet therapy with clopidogrel or ticagrelor. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 16, n. 12, p. 1739-1747, 2015.

VOLSCHAN, ANDRÉ. I Diretriz de Dor Torácica na Sala de Emergência. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v.79, supl. 2, Aug. 2002. Disponível: <[http://www.scielo.br / scielo.php?scriptsci\\_arttext&pid=S0066-782X2002001700001&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?scriptsci_arttext&pid=S0066-782X2002001700001&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 19 oct. 2013.

WANG, Jenny Y. et al. Cardiovascular risk factors and in-hospital mortality in acute coronary syndromes: insights from the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events. **Canadian Journal of Cardiology**, 2015.

WILSON, P.W.; D' AGOSTINI, R.B.; LEVY, B. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, v. 97, p. 1837-1847, 1998. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Health topics Cardiovascular diseases. Disponível em: <[http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/)>. 2004. Acesso em: 06 nov. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International statistical classification of diseases and related health problems. **World Health Organization**, 2004.

XAVIER, H.T. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 1-20, 2013.

YAZICI, Huseyin U. et al. Relationship between mean platelet volume and left ventricular systolic function in patients with metabolic syndrome and ST-elevation myocardial infarction. **Clinical & Investigative Medicine**, v. 34, n. 6, p. 330-335, 2011.

YEH, Robert W. et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 23, p. 2155-2165, 2010.

YURI GASPARYAN, Armen et al. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? **Current pharmaceutical design**, v. 17, n. 1, p. 47-58, 2011.

YUSUF, Salim et al. Global burden of cardiovascular diseases part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. **Circulation**, v. 104, n. 22, p. 2746-2753, 2001.

YUSUF, Salim et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **The Lancet**, v. 364, n. 9438, p. 937-952, 2004.

ZHANG, Li-Ping et al. Acute myocardial infarction associated with painless thyroiditis. **The American journal of the medical sciences**, v. 348, n. 3, p. 266-267, 2014.

ZHOU, Dayan et al. Severe Hyperthyroidism Presenting with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction. **Case reports in cardiology**, v. 2015, 2015.

## 11 ANEXOS

### 11.1 ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

**Projeto: CAAE – 35098714.9.0000.5149**

**Interessado(a): Profa. Ieda de Fátima Oliveira Silva  
Departamento Análises Clínicas e Toxicológicas  
Faculdade de Farmácia - UFMG**

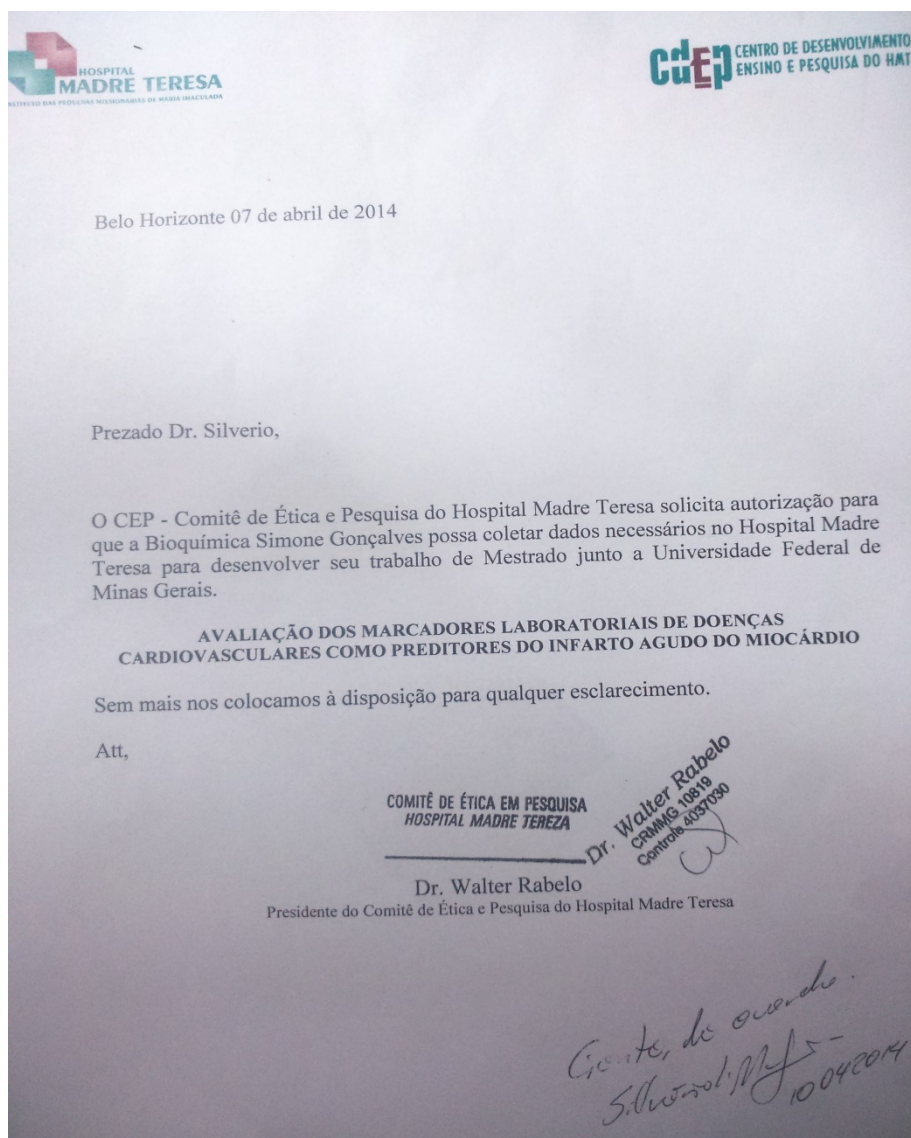
#### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 23 de outubro de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação dos marcadores laboratoriais de doenças cardiovasculares como preditores do infarto agudo do miocárdio**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Prof. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz  
Coordenadora do COEP-UFMG

## 11.2 ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL MADRE TERESA



## 11.3 ANEXO C – ANÁLISE DE AJUSTES DOS MODELOS CONSTRUÍDOS

## 11.3.1 Anexo C1 – Modelagem dos resultados para o infarto Agudo do Miocárdio

**Modelo 1:** Modelo Completo, sendo incluídos 92 dos casos estudados nesse modelo.

<b>Infarto ~ Idade + Sexo + ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + D-Di + BNP + CK-MB (1H) + CK-MB (3H) + CK-MB (6H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (1H) + cTNI (3H) + cTNI (6H) + LACTADO + HAS</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-5,977	4,161	0,151	0,003		
Idade	0,041	0,059	0,487	1,042	0,927	1,171
Sexo	0,175	1,226	0,886	1,191	0,108	13,176
ECG	0,784	1,669	0,638	2,191	0,083	57,757
USO hipogl.	-1,231	1,707	0,471	0,292	0,010	8,292
IAM prévio	3,258	1,633	0,046	25,992	1,058	638,641
D-Di	1,417	1,254	0,259	4,126	0,353	48,223
BNP	-2,807	3,923	0,474	0,060	0,001	131,94
CK-MB (1H)	0,421	3,711	0,910	1,523	0,001	2193,31
CK-MB (3H)	1,213	2,717	0,655	3,362	0,016	690,884
CK-MB (6H)	-0,467	2,077	0,822	0,627	0,011	36,737
Mgb (1H)	-5,321	2,858	0,063	0,005	0,001	1,323
Mgb (3H)	0,181	2,176	0,934	1,198	0,017	85,357
Mgb (6H)	5,960	3,360	0,076	387,548	0,535	280854,14
cTNI (1H)	20,748	15301,77	0,999	1025372215	0,001	
cTNI (3H)	1,830	2,246	0,415	6,233	0,076	508,272
cTNI (6H)	4,617	2,085	0,027	101,175	1,700	6022,553
LACTATO	0,287	1,690	0,865	1,332	0,049	36,552
HAS	-1,047	1,751	0,55	0,351	0,011	10,860



**Modelo 2:** Modelo sem a variável, cTNI (1H) em relação ao modelo anterior, permanecendo 92 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ Idade + Sexo + ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + D-Di + BNP + CK-MB (1H) + CK-MB (3H) + CK-MB (6H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (3H) + cTNI (6H) + LACTADO + HAS</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-4,947	3,580	0,167	0,007		
Idade	0,023	0,051	0,660	1,023	0,925	1,131
Sexo	-0,019	1,209	0,987	0,981	0,092	10,494
ECG	0,751	1,650	0,649	2,119	0,084	53,764
USO hipogl.	-1,327	1,737	0,445	0,265	0,009	7,982
IAM prévio	2,839	1,469	0,053	17,097	0,961	304,163
D-Di	1,459	1,293	0,259	4,300	0,341	54,151
BNP	-2,045	3,527	0,562	0,129	0,000	130,021
CK-MB (1H)	2,22	3,268	0,497	9,205	0,015	5572,431
CK-MB (3H)	0,705	2,959	0,812	2,023	0,006	668,346
CK-MB (6H)	-0,572	2,048	0,780	0,564	0,010	31,244
Mgb (1H)	-4,716	2,704	0,081	0,009	0,000	1,792
Mgb (3H)	0,717	2,044	0,726	2,048	0,037	112,518
Mgb (6H)	4,560	2,652	0,086	95,546	0,528	17298,27
cTNI 3(H)	2,768	2,109	0,189	15,923	0,255	994,309
cTNI (6H)	4,498	1,997	0,024	89,856	1,793	4501,972
LACTATO	0,661	1,544	0,668	1,938	0,094	39,976
HAS	-0,644	1,714	0,707	0,525	0,018	15,109

**Modelo 3:** Ajuste sem a variável, sexo em relação ao modelo anterior, permanecendo 92 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ Idade + ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + D-Di + BNP + CK-MB (1H) + CK-MB (3H) + CK-MB (6H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (3H) + cTNI (6H) + LACTADO + HAS</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-4,971	3,271	0,129	0,007		
Idade	0,023	0,051	0,652	1,023	0,927	1,130
ECG	0,759	1,579	0,631	2,136	0,097	47,166
USO hipogl.	-1,330	1,728	0,441	0,265	0,009	7,815
IAM prévio	2,838	1,467	0,053	17,081	0,963	303,016
D-Di	1,458	1,292	0,259	4,296	0,342	54,048
BNP	-2,060	3,386	0,543	0,127	0,000	97,089
CK-MB (1H)	2,236	3,106	0,472	9,357	0,021	4119,538
CK-MB (3H)	0,689	2,801	0,806	1,992	0,008	482,848
CK-MB (6H)	-0,578	2,019	0,775	0,561	0,011	29,330
Mgb (1H)	-4,718	2,704	0,081	0,009	0,001	1,788
Mgb (3H)	0,725	1,987	0,715	2,064	0,042	101,440
Mgb (6H)	4,562	2,649	0,085	95,755	0,532	17233,69
cTNI (3H)	2,776	2,048	0,175	16,054	0,290	888,277
cTNI (6H)	4,506	1,934	0,020	90,577	2,044	4014,311
LACTATO	0,650	1,358	0,632	1,915	0,134	27,392
HAS	-0,639	1,685	0,704	0,528	0,019	14,335

**Modelo 4:** Ajuste sem a variável, CK-MB (3H) permanecendo 92 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ Idade + ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + D-Di + BNP + CK-MB (1H) + CK-MB (6H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (3H) + cTNI (6H) + LACTADO + HAS</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-4,808	3,189	0,132	0,008		
Idade	0,020	0,050	0,685	1,020	0,926	1,124
ECG	0,858	1,506	0,569	2,358	0,123	45,164
USO hipogl.	-1,179	1,581	0,456	0,308	0,014	6,826
IAM prévio	2,861	1,459	0,050	17,477	1,001	305,075
D-Di	1,506	1,270	0,236	4,511	0,374	54,386
BNP	-2,218	3,271	0,498	0,109	0,000	66,168
CK-MB (1H)	2,501	2,901	0,389	12,192	0,041	3591,682
CK-MB (6H)	-0,455	1,926	0,813	0,634	0,015	27,683
Mgb (1H)	-4,521	2,524	0,073	0,011	0,001	1,533
Mgb (3H)	0,898	1,899	0,636	2,454	0,059	101,557
Mgb (6H)	4,414	2,573	0,086	82,628	0,533	12808,52
cTNI (3H)	2,863	2,031	0,159	17,512	0,327	937,592
cTNI (6H)	4,502	1,931	0,020	90,171	2,048	3969,539
LACTATO	0,572	1,319	0,665	1,771	0,134	23,490
HAS	-0,687	1,676	0,682	0,503	0,019	13,433

**Modelo 5:** Ajuste sem a variável, CK-MB (6H) permanecendo 92 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ Idade + ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + D-Di + BNP + CK-MB (1H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (3H) + cTNI (6H) + LACTADO + HAS</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-4,970	3,154	0,115	0,007		
Idade	0,023	0,049	0,640	1,023	0,930	1,125
ECG	0,885	1,496	0,554	2,423	0,129	45,467
USO hipogli.	-1,075	1,506	0,475	0,341	0,018	6,532
IAM prévio	2,832	1,447	0,050	16,981	0,995	289,753
D-Di	1,462	1,26	0,246	4,316	0,365	50,966
BNP	-2,146	3,211	0,504	0,117	0,001	63,329
CK-MB (1H)	2,380	2,875	0,408	10,809	0,039	3023,994
Mgb (1H)	-4,519	2,577	0,080	0,011	0,001	1,703
Mgb (3H)	0,791	1,847	0,668	2,206	0,059	82,347
Mgb (6H)	4,238	2,442	0,083	69,275	0,578	8306,260
cTNI (3H)	2,776	1,982	0,161	16,062	0,330	781,999
cTNI (6H)	4,272	1,644	0,009	71,638	2,855	1797,798
LACTATO	0,547	1,318	0,678	1,728	0,130	22,882
HAS	-0,649	1,665	0,697	0,523	0,020	13,659

**Modelo 6:** Ajuste sem a variável Lactato, em relação ao modelo anterior, incluídos 298 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ Idade + ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + DIME + BNP + CK-MB (1H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (3H) + cTNI (6H) + HAS</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,456	1,318	0,009	0,032		
Idade	0,003	0,021	0,876	1,003	0,963	1,045
ECG	1,309	0,540	0,015	3,704	1,285	10,679
USO hipogli.	0,457	0,759	0,547	1,580	0,357	6,988
IAM prévio	1,431	0,664	0,031	4,184	1,139	15,365
D-Di	-0,355	0,687	0,605	0,701	0,183	2,694
BNP	0,858	0,613	0,162	2,358	0,709	7,838
CK-MB (1H)	1,588	0,944	0,093	4,893	0,769	31,125
Mgb (1H)	-2,387	0,942	0,011	0,092	0,015	0,582
Mgb (3H)	0,902	0,718	0,209	2,466	0,604	10,066
Mgb (6H)	0,664	0,779	0,394	1,943	0,422	8,952
cTNI (3H)	2,439	1,160	0,035	11,461	1,181	111,263
cTNI (6H)	3,683	0,805	0,000	39,764	8,204	192,719
HAS	-0,113	0,522	0,829	0,894	0,321	2,485

**Modelo 7:** Ajuste sem a variável, Idade em relação ao modelo anterior, permanecendo 298 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + D-Di + BNP + CK-MB (1H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (3H) + cTNI (6H) + HAS</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,266	0,491	0,000	0,038		
ECG	1,301	0,537	0,015	3,672	1,282	10,518
USO hipogl.	0,446	0,756	0,555	1,562	0,355	6,877
IAM prévio	1,424	0,661	0,031	4,152	1,137	15,166
D-Di	-0,318	0,644	0,621	0,727	0,206	2,571
BNP	0,891	0,575	0,121	2,438	0,790	7,528
CK-MB (1H)	1,572	0,938	0,094	4,816	0,767	30,253
Mgb (1H)	-2,409	0,935	0,01	0,090	0,014	0,562
Mgb (3H)	0,912	0,713	0,201	2,489	0,616	10,059
Mgb (6H)	0,680	0,772	0,379	1,973	0,434	8,966
cTNI (3H)	2,470	1,147	0,031	11,824	1,249	111,960
cTNI (6H)	3,674	0,803	0,000	39,414	8,163	190,316
HAS	-0,106	0,520	0,838	0,899	0,324	2,493

**Modelo 8:** Ajuste sem a variável, HAS em relação ao modelo anterior, permanecendo 298 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + D-Di + BNP + CK-MB (1H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (3H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,316	0,430	0,001	0,036		
ECG	1,295	0,537	0,016	3,651	1,275	10,457
USO hipogl.	0,422	0,746	0,571	1,526	0,353	6,589
IAM prévio	1,402	0,651	0,031	4,062	1,133	14,561
D-Di	-0,315	0,644	0,625	0,730	0,207	2,578
BNP	0,901	0,574	0,116	2,463	0,800	7,582
CK-MB (1H)	1,585	0,938	0,091	4,880	0,776	30,677
Mgb (1H)	-2,385	0,925	0,010	0,092	0,015	0,564
Mgb (3H)	0,884	0,700	0,207	2,421	0,614	9,554
Mgb (6H)	0,685	0,774	0,376	1,984	0,435	9,048
cTNI (3H)	2,495	1,144	0,029	12,125	1,287	114,219
cTNI (6H)	3,667	0,802	0,001	39,153	8,130	188,549

**Modelo 9:** Ajuste sem a variável, D-Di em relação ao modelo anterior, incluídos 300 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + Uso hipoglicemiante + IAM prévio + BNP + CK-MB (1H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (3H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,339	0,428	0,001	0,035		
ECG	1,247	0,530	0,019	3,478	1,231	9,830
USO hipogl.	0,419	0,745	0,574	1,520	0,353	6,551
IAM prévio	1,437	0,648	0,027	4,208	1,181	14,997
BNP	0,776	0,517	0,133	2,174	0,789	5,987
CK-MB (1H)	1,708	0,918	0,063	5,520	0,913	33,378
Mgb (1H)	-2,521	0,912	0,006	0,080	0,013	0,481
Mgb (3H)	0,824	0,695	0,236	2,279	0,584	8,892
Mgb (6H)	0,709	0,778	0,362	2,032	0,442	9,344
cTNI (3H)	2,479	1,139	0,030	11,934	1,279	111,340
cTNI (6H)	3,724	0,795	0,001	41,446	8,731	196,737

**Modelo 10:** Ajuste sem a variável, Uso hipoglicemiante em relação ao modelo anterior permanecendo 300 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + BNP + CK-MB (1H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + Mgb (6H) + cTNI (3H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,306	0,422	0,001	0,037		
ECG	1,240	0,531	0,020	3,456	1,220	9,787
IAM prévio	1,501	0,632	0,018	4,484	1,299	15,477
BNP	0,750	0,512	0,143	2,117	0,776	5,776
CK-MB (1H)	1,664	0,912	0,068	5,282	0,884	31,561
Mgb (1H)	-2,538	0,912	0,005	0,079	0,013	0,472
Mgb (3H)	0,903	0,673	0,180	2,466	0,660	9,214
Mgb (6H)	0,678	0,772	0,380	1,971	0,434	8,950
cTNI (3H)	2,403	1,131	0,034	11,053	1,205	101,359
cTNI (6H)	3,796	0,791	0,001	44,522	9,440	209,976

**Modelo 11:** Ajuste sem a variável Mgb (6H) em relação ao modelo anterior, incluídos 328 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + BNP + CK-MB (1H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + cTNI (3H) + cTNI (6H)</b>						
	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,268	0,415	0,001	0,038		
ECG	1,233	0,527	0,019	3,430	1,221	9,632
IAM prévio	1,394	0,624	0,025	4,032	1,187	13,700
BNP	0,780	0,507	0,124	2,182	0,807	5,901
CK-MB (1H)	1,632	0,919	0,076	5,112	0,844	30,954
Mgb (1H)	-2,229	0,822	0,007	0,108	0,022	0,539
Mgb (3H)	1,193	0,574	0,038	3,298	1,071	10,158
cTNI (3H)	2,325	1,119	0,038	10,224	1,140	91,670
cTNI (6H)	3,807	0,783	0,001	45,007	9,696	208,920

**Modelo 12:** Ajuste sem a variável BNP em relação ao modelo anterior, permanecendo 328 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + CK-MB (1H) + Mgb (1H) + Mgb (3H) + cTNI (3H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,219	0,378	0,001	0,040		
ECG	1,320	0,505	0,009	3,745	1,391	10,084
IAM prévio	1,443	0,578	0,013	4,233	1,363	13,144
CK-MB (1H)	1,367	0,850	0,108	3,922	0,741	20,752
Mgb (1H)	-1,697	0,732	0,021	0,183	0,044	0,770
Mgb (3H)	1,358	0,540	0,012	3,889	1,349	11,209
cTNI (3H)	1,876	0,939	0,046	6,528	1,037	41,103
cTNI (6H)	3,718	0,698	0,001	41,185	10,487	161,748



**Modelo 13:** Ajuste sem a variável CK-MB (1H) em relação ao modelo anterior, permanecendo 328 dos casos estudados, nesse modelo. Modelo a 5% com ressalvas.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + Mgb (1H) + Mgb (3H) + cTNI (3H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,200	0,373	0,001	0,041		
ECG	1,338	0,497	0,007	3,813	1,439	10,102
IAM prévio	1,400	0,578	0,015	4,056	1,307	12,587
Mgb (1H)	-1,345	0,667	0,044	0,261	0,070	0,964
Mgb (3H)	1,346	0,533	0,011	3,844	1,353	10,915
cTNI (3H)	2,121	0,914	0,020	8,340	1,391	50,009
cTNI (6H)	3,747	0,694	0,001	42,383	10,880	165,109

**Modelo 14:** Ajuste sem a variável Mgb (1H) em relação ao modelo anterior permanecendo 328 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + Mgb (3H) + cTNI (3H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,339	0,372	0,001	0,035		
ECG	1,435	0,491	0,003	4,198	1,603	10,995
IAM prévio	1,497	0,562	0,008	4,466	1,484	13,438
Mgb (3H)	0,757	0,457	0,098	2,131	0,871	5,215
cTNI (3H)	1,595	0,892	0,074	4,930	0,858	28,313
cTNI (6H)	3,777	0,690	0,001	43,673	11,288	168,974

**Modelo 15:** Ajuste sem a variável Mgb (3H), substituindo pela Mgb (1H) em relação ao modelo anterior permanecendo 328 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + cTNI (3H) + cTNI (6H) + Mgb (1H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-2,969	0,340	0,001	0,051		
ECG	1,374	0,485	0,005	3,950	1,527	10,215
IAM prévio	1,529	0,559	0,006	4,615	1,542	13,807
cTNI (3H)	2,143	0,889	0,016	8,523	1,494	48,631
cTNI (6H)	3,928	0,679	0,001	50,782	13,422	192,138
Mgb (1H)	-0,578	0,572	0,312	0,561	0,183	1,722

**Modelo 16:** Ajuste sem a variável cTNI (6H) em relação ao modelo anterior, permanecendo 328 dos casos estudados, nesse modelo.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + cTNI (3H) + Mgb (1H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,619	0,307	0,001	0,027		
ECG	2,038	0,391	0,001	7,672	3,564	16,517
IAM prévio	0,812	0,513	0,113	2,253	0,824	6,155
cTNI (3H)	3,945	0,460	0,001	51,657	20,971	127,245
Mgb (1H)	1,209	0,366	0,001	3,350	1,635	6,864

**Modelo 17:** Ajuste sem a variável cTNI (3H), substituída por cTNI (6H) em relação ao modelo anterior, permanecendo 328 dos casos estudados, nesse modelo.  
Modelo Final.

<b>Infarto ~ ECG + IAM prévio + Mgb (1H) + cTNI (6H)</b>						
Variável	B	S.E.	P-valor	RC	I.C95% para RC	
					LI	LS
Constante	-3,417	0,380	0,001	0,033		
ECG	1,483	0,483	0,002	4,406	1,710	11,348
IAM prévio	1,601	0,549	0,004	4,958	1,690	14,549
Mgb (1H)	0,919	0,444	0,038	2,507	1,050	5,984
cTNI (6H)	4,636	0,560	0,000	103,146	34,417	309,120

**11.3.2 Anexo C2 – Cálculos da Log Verossimilhança, R<sup>2</sup> de Cox & Snell, R<sup>2</sup> de Nagelkerke para cada modelo construído e Testes de Hosmer e Lemeshow para cada modelo ajustada**

**Tabela 1 - Cálculos da Log Verossimilhança, R<sup>2</sup> de Cox & Snell e R<sup>2</sup> de Nagelkerke para cada modelo construído.**

<b>Modelo</b>	<b>-2LL</b>	<b>R quadrado Cox &amp; Snell</b>	<b>R quadrado Nagelkerke</b>
1	35,270	0,534	0,783
2	36,265	0,529	0,775
3	36,265	0,529	0,775
4	36,325	0,529	0,775
5	36,38	0,529	0,775
6	130,559	0,509	0,745
7	130,583	0,509	0,745
8	130,625	0,509	0,745
9	131,134	0,508	0,745
10	131,442	0,507	0,744
11	132,179	0,506	0,742
12	145,580	0,497	0,734
13	147,994	0,493	0,728
14	152,582	0,486	0,718
15	154,118	0,484	0,718
16	233,666	0,378	0,632
17	155,797	0,481	0,710

Tabela 2- Testes de Hosmer e Lemeshow para cada modelo ajustado.

<b>Modelo</b>	<b>Qui- quadrado</b>	<b>df</b>	<b>P-valor</b>
1	8,858	8	0,354
2	8,344	8	0,401
3	8,362	8	0,399
4	8,082	8	0,425
5	8,153	8	0,419
6	11,144	8	0,194
7	13,379	8	0,099
8	10,511	7	0,161
9	4,430	6	0,616
10	4,540	6	0,609
11	3,926	6	0,687
12	5,545	5	0,353
13	4,250	5	0,514
14	2,779	4	0,595
15	3,172	3	0,366
16	1,610	3	0,657
17	7,359	4	0,118

### 11.3.3 Anexo C3 – Análise de multicolinearidade através dos testes de independência

**Tabela 1- Teste de Independência entre Mgb (1H) e Mgb (3H)**

		Mgb (3H)		
		NORMAL n(%)	ALTERADO n(%)	Total n(%)
Mgb (1H)	NORMAL	374(88,2%)	50(11,8%)	424(100%)
	ALTERADO	52(27,7%)	136(72,3%)	188(100%)
	Total	426(69,6%)	186(30,4%)	612(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

**Tabela 2- Teste de Independência entre cTNI (3H) e cTNI (6H).**

		cTNI (6H)		
		NORMAL n(%)	ALTERADO n(%)	Total n(%)
cTNI (3H)	NORMAL	293(95,1%)	15(4,9%)	308(100%)
	ALTERADO	2(3,3%)	59(96,7%)	61(100%)
	Total	295(79,9%)	74(20,1%)	369(100%)

**Qui-quadrado de Pearson P-valor = 0,001**

**11.3.4 Anexo C4 – Resultados seriados dos marcadores de necrose do miocárdio na primeira, terceira e sexta horas.**

TEMPO	MARCADOR	GRUPO	N	Média	SD	Min	1º Q	Mediana	3ºQ	Máx
1ª HORA	Mgb	NÃO IAM	1178	78,3	63,1	9,15	43,5	60,9	90,1	500,0
		IAM	104	179,9	139,4	20,1	74,7	136,5	238,8	500,0
	CK-MB	NÃO IAM	1176	1,46	1,81	1,00	1,00	1,00	1,30	35,10
		IAM	104	9,80	16,14	1,00	1,10	2,45	11,80	80,00
	cTNI	NÃO IAM	1178	0,061	0,197	0,050	0,050	0,050	0,050	5,000
		IAM	104	1,382	3,055	0,050	0,050	0,140	0,975	20,000
3ª HORA	Mgb	NÃO IAM	516	87,7	73,3	12,7	46,0	66,0	99,8	500,0
		IAM	96	241,7	169,5	28,3	91,9	179,5	446,0	500,0
	CK-MB	NÃO IAM	517	1,79	3,58	1,00	1,00	1,00	1,40	67,70
		IAM	96	21,51	24,76	1,00	2,30	10,70	32,02	80,00
	cTNI	NÃO IAM	515	0,136	1,289	0,050	0,050	0,050	0,050	28,500
		IAM	96	5,773	9,133	0,050	0,183	0,930	6,820	30,000
6ª HORA	Mgb	NÃO IAM	285	93,9	72,3	4,5	52,7	72,0	112,5	500,0
		IAM	87	184,3	140,7	30,9	78,3	140,0	230,0	500,0
	CK-MB	NÃO IAM	285	1,73	2,36	1,00	1,00	1,00	1,50	23,90
		IAM	87	22,83	24,99	1,00	3,90	11,50	33,90	80,00
	cTNI	NÃO IAM	283	0,114	0,521	0,050	0,050	0,050	0,050	6,630
		IAM	87	8,040	16,900	0,050	0,430	2,160	9,740	138,000

