

Abordagem Invasiva *versus* Conservadora nas Síndromes Coronárias Agudas sem Supradesnivelamento do Segmento ST – Contributo para o Conhecimento e Avaliação da Realidade Nacional [33]

ROGÉRIO TEIXEIRA, CAROLINA LOURENÇO, RUI BAPTISTA, ELISABETE JORGE, NATÁLIA ANTÓNIO, SÍLVIA MONTEIRO, FRANCISCO GONÇALVES, PEDRO MONTEIRO, MÁRIO FREITAS, LUÍS A. PROVIDÊNCIA

Serviço de Cardiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
Clínica Universitária de Cardiologia da FMUC, Coimbra, Portugal

Rev Port Cardiol 2009; 28 (4): 355-373

RESUMO

Introdução: As recomendações mais recentes reforçam a importância de uma abordagem invasiva no contexto das síndromes coronárias agudas (SCA) sem supradesnivelamento do segmento ST. No entanto, o prognóstico deste tipo de abordagem é ainda objeto de discussão.

Objectivo: Comparar o prognóstico intra-hospitalar e a médio prazo de uma abordagem invasiva *versus* conservadora nas SCA sem supradesnivelamento do segmento ST.

População e métodos: Estudo prospectivo, observacional e longitudinal de 802 doentes consecutivamente admitidos com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST numa única unidade de cuidados intensivos coronários. Os doentes foram divididos em dois grupos: Grupo A (n=418) – abordagem invasiva; Grupo B (n=384) – abordagem conservadora. Foi realizado um seguimento clínico de um ano para avaliar a mortalidade de qualquer etiologia e o resultado combinado de eventos cardiovasculares significativos.

Resultados: Os doentes do grupo B eram mais frequentemente do género feminino, mais idosos [64,0 (27 – 86) *versus* 73,0 (29 – 93) anos, $p<0,001$], mais diabéticos (26,0 *versus* 35,9% $p=0,002$), tinham maior prevalência de enfarte agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e fibrilhação auricular prévios. Apresentaram valores médios inferiores de creatinina, hemoglobina inicial

ABSTRACT

Invasive versus conservative strategy in non-ST elevation acute coronary syndromes: data from a single Portuguese center

Background: In addition to medical therapy, revascularization plays an important role in determining prognosis in the acute setting of unstable angina (UA) or non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI).

Objective: To compare in-hospital and medium-term outcome of an invasive versus a conservative strategy in the setting of UA/NSTEMI.

Methods: We carried out a prospective study of 802 consecutive patients admitted to a single coronary unit between May 2004 and December 2006 with UA/NSTEMI. Patients were divided into two groups: A (n=418) – invasive strategy; B (n=384) – conservative strategy. All-cause mortality and major adverse cardiovascular events (MACE) were assessed at one year.

Results: Group B patients were older (73.0 [29-93] vs. 64.0 [27-86] years, $p<0.001$), more frequently female and diabetic (35.9 vs. 26.0%, $p=0.002$), and were more likely to have a history of myocardial infarction and heart failure. They also presented with worse renal function, lower hemoglobin levels and lower left ventricular ejection fraction (53.0

e mínima, e de fração de ejeção do ventrículo esquerdo [57,0 (50 – 60) *versus* 53,0 (45-59) %, $p<0,001$]. Os doentes do grupo A eram mais fumadores, tinham mais antecedentes de intervenção coronária prévia, estavam em classes Killip inferiores na admissão, e apresentavam um *score* de risco TIMI também inferior. Durante o internamento receberam mais anti-agregantes plaquetares, inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa, beta bloqueantes e iECAs. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi significativamente superior no grupo B (1,9% *versus* 5,7%, $p=0,0041$). O género feminino (OR ajustado 0,46; 95% CI 0,27 – 0,78), e uma idade superior a 66,5 anos (OR ajustado 0,55; 95% CI 0,31 – 0,99) foram preditores independentes para a opção por uma abordagem conservadora durante o internamento. A sobrevida no final do primeiro ano foi superior para os doentes admitidos numa abordagem invasiva (95,9% *versus* 86,2%, log rank $p<0,001$), bem como a sobrevida livre de “MACE” (88,3% *versus* 75,7%, log rank $p<0,001$). De acordo com dois modelos de análise multivariada de Cox, a opção por uma abordagem invasiva durante o internamento conferiu uma redução de 57% do risco relativo de morte (HR 0,43; 95% CI 0,20 – 0,94), e de 56% do risco relativo de “MACE” (HR 0,44; 95% CI 0,26 – 0,77) no final do seguimento clínico.

Conclusões: Apesar das diferenças entre os grupos, na nossa população foi verificada em análise multivariada o benefício da abordagem invasiva no prognóstico intra-hospitalar e a médio prazo.

Palavras-Chave

Síndromes coronárias agudas sem supra-desnívelamento do segmento ST; Abordagem invasiva; Prognóstico no final do primeiro ano.

[45-59] vs. 57.0% [50-60]%, $p<0.001$). In-hospital mortality was significantly higher for this group (5.7 vs. 1.9%, $p=0.004$). Group A had more smokers, more frequent history of percutaneous coronary intervention, higher total and LDL cholesterol, lower Killip class on admission and lower TIMI scores. They were more frequently treated with anti-platelet therapy and at discharge were more often under beta-blocker and dual anti-platelet therapy. Female gender (adjusted OR 0.46; 95% CI 0.27-0.78) and older age (adjusted OR 0.55; 95% CI 0.31-0.99), were independent predictors for a conservative strategy during hospital stay. One-year survival was higher for the invasive strategy patients (95.9% vs. 86.2%, log rank $p<0.001$), as was one-year MACE-free survival (88.3% vs. 75.7%, log rank $p<0.001$). According to two multivariate Cox regression analyses, opting for an invasive strategy during hospital stay conferred a 57% reduction in relative risk of death (HR 0.43; 95% CI 0.20-0.94), and a 56% reduction in relative risk of MACE (HR 0.44; 95% CI 0.26-0.77) at one year.

Conclusions: Despite some imbalances between the groups, in our population an invasive strategy during hospital stay independently predicted a favorable one-year outcome.

Key words

Non-ST elevation acute coronary syndromes; Invasive strategy; One year-outcome.

INTRODUÇÃO

No presente o tratamento das síndromes coronárias agudas (SCA) sem supradesnívelamento do segmento ST é bastante mais agressivo do que no passado recente, particularmente à custa da revascularização

INTRODUCTION

Treatment of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes (ACS) is considerably more aggressive now than in the past, particularly with regard to percutaneous coronary intervention (PCI)⁽¹⁾.

coronária percutânea⁽¹⁾.

A estratégia inicialmente invasiva, também denominada invasiva não selectiva, compreende a realização de angiografia cardíaca (geralmente nas primeiras 24 horas do internamento por SCA sem supra ST), sem necessidade de um teste de isquémia, e com posterior decisão sobre a revascularização miocárdica. Em contrapartida, a estratégia inicialmente conservadora, ou abordagem invasiva selectiva, baseia-se no princípio da estabilização médica, na qual a angiografia cardíaca é realizada somente na presença de instabilidade clínica, ou após detecção de importante isquemia indutível em teste de sobrecarga⁽²⁾.

Apesar de ser um tema com extensa documentação na literatura, com 11000 doentes analisados em ensaios clínicos randomizados nos últimos 15 anos, não há um consenso absoluto sobre que doentes seleccionar para cada uma das estratégias, nem sobre as vantagens de uma sobre a outra. Diferenças na concepção dos ensaios, nos critérios de inclusão, no tratamento (novos fármacos e novas tecnologias), na definição dos *endpoints* e na taxa de cruzamento entre os grupos contribuíram para a incerteza e variabilidade dos resultados⁽³⁾.

Ambas as recomendações sobre SCA sem supradesnivelamento do segmento ST publicadas no ano de 2007 sugerem como recomendação classe I a realização de uma abordagem invasiva, com carácter emergente, na presença de instabilidade clínica, hemodinâmica ou eléctrica, e a opção por uma estratégia invasiva (geralmente nas primeiras 24-48 horas do internamento) no doente com risco elevado nas recomendações americanas, ou moderado a elevado nas recomendações europeias, sendo esta concepção de risco baseada nos antecedentes pessoais, biomarcadores, clínica e *scores* de risco de morte e re-enfarte, como o *TIMI*, o *GRACE*, e o *PURSUIT*^(2,4).

É sabido que nem todos os doentes beneficiam com uma estratégia invasiva. Ensaios como o *Thrombolysis and Myocardial Ischemia IIIB Trial* (*TIMI 3B*)⁽⁵⁾, *Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital* (*VANQWISH*)⁽⁶⁾, e mais recentemente o *Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes* (*ICTUS*)⁽⁷⁾ revelaram que a superioridade da estratégia invasiva é discutível e pode mesmo estar na base de um pior prognóstico a curto

An initial invasive strategy, also known as a non-selective invasive strategy, includes cardiac angiography (generally within 24 hours of admission for non-ST elevation ACS), without testing for ischemia, followed by a decision on whether to revascularize. Conversely, an initially conservative approach, also known as a selective invasive strategy, is based on medical stabilization, with cardiac angiography being performed only if the patient is clinically unstable or significant ischemia is induced by exercise testing⁽²⁾.

The subject has been extensively discussed and studied and 11,000 patients have been enrolled in randomized clinical trials over the past 15 years to clarify which patients should be selected for the two strategies, but there is still not complete agreement on this question or on the advantages of one approach over the other. Differences in study design, inclusion criteria, treatment with new drugs and new techniques, definition of endpoints, and crossover between the groups, have all contributed to the uncertainty and to the variability of results⁽³⁾.

Both sets of guidelines on non-ST elevation ACS published in 2007^(2,4) make an invasive strategy a class I recommendation on an emergent basis for patients who have clinical, hemodynamic or electrical instability, and within 24-48 hours of admission for patients who have an elevated risk for clinical events (in the ACC/AHA guidelines) or patients with intermediate to high risk in the ESC guidelines. Calculation of risk is based on personal history, biomarkers, clinical setting and risk scores for death and reinfarction, such as *TIMI*, *GRACE*, and *PURSUIT*.

Not all patients benefit from an invasive strategy. The *Thrombolysis in Myocardial Ischemia IIIB* (*TIMI IIIB*)⁽⁵⁾, *Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital* (*VANQWISH*)⁽⁶⁾, and the more recent *Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes* (*ICTUS*)⁽⁷⁾ trials showed that an invasive strategy is not necessarily superior and may even lead to worse short-term outcomes. However, recent meta-analyses such as those by Bavry et al.⁽⁸⁾ and Hoenig et al.⁽⁹⁾, which included all the main clinical trials and were published in the era of drug-eluting stents and aggressive antiplatelet therapy, show the benefit of an early invasive strategy over a conservative strategy,

prazo. No entanto, metanálises recentes como as publicadas por Bavry *et al*⁽⁸⁾, e por Hoenig *et al*⁽⁹⁾, e que incluíram os principais ensaios clínicos realizados, já na era dos *stents* farmacocativos, e da terapêutica anti-plaquetar agressiva, mostraram o benefício da estratégia precocemente invasiva sobre a conservadora, com uma redução significativa da mortalidade e da taxa de re-enfarte a médio prazo, embora à custa de um pior prognóstico no curto prazo.

Mesmo dispondo de *scores* de risco estatisticamente válidos, não é possível afirmar categoricamente e sem erro a probabilidade de um determinado doente com uma SCA sem supradesnivelamento do segmento ST não estabilizar sob terapêutica médica e sofrer um evento *major* num futuro próximo. Para além disso, segundo dados publicados em 2000, a maior parte dos doentes encontra-se em patamares de risco intermédio, nos quais as dúvidas frequentemente persistem^(2,10).

Dada a incerteza e controvérsia do tema, tivemos como objetivo com o presente estudo, proceder a uma análise dos resultados de uma abordagem invasiva *versus* conservadora nas SCA sem supradesnivelamento do segmento ST, numa população não selecionada de um único centro nacional.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Estudo contínuo, observacional, e prospectivo (colecção prospectiva de dados com do análise retrospectiva dos resultados) de 1459 internamentos consecutivos por SCA entre 10 de Maio de 2004 e 31 de dezembro de 2006 na Unidade de Cuidados Intensivos Coronários de um único centro. Foram identificados 1329 doentes, tendo sido eliminados 130 re-internamentos. Excluíram-se ainda 44 doentes por registos incompletos. Dos 1329 doentes foram selecionados 802 doentes com o diagnóstico à admissão de enfarte agudo do miocárdio sem supra ST (EAMSSST) ou de angina instável (AI) (Figura 1).

Figura 1. População e métodos.

Figure 1. Study population.

STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction; NSTEMI/UA: non-ST elevation myocardial infarction/unstable angina

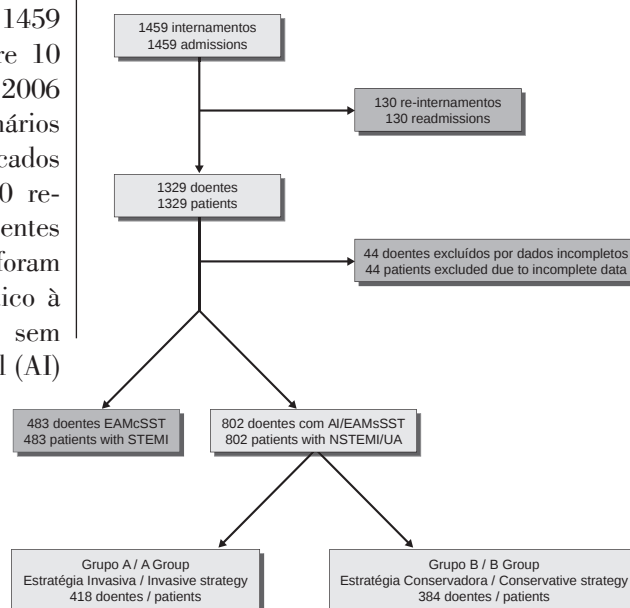
with a significant reduction in mortality and reinfarction in the medium term, although with a worse short-term prognosis.

Even using statistically validated risk scores, it is impossible to state categorically that a given patient with non-ST elevation ACS will fail to stabilize under medical therapy and suffer a major cardiac event in the near future. To complicate matters further, data published in 2000 show that most patients are at intermediate risk and hence doubts are likely to remain^(2,10).

Against this background of uncertainty and disagreement, the objective of this study was to analyze the outcome of an invasive versus a conservative strategy in the setting of non-ST elevation ACS in an unselected population from a single hospital.

METHODS

We carried out a longitudinal, observational and prospective study (with prospective collection of data and retrospective analysis of outcomes) of 1459 consecutive admissions for ACS between May 10 2004 and December 31 2006 in the coronary unit of a single hospital. After 130 rehospitalizations were eliminated, 44 of the remaining 1329 patients were excluded due to incomplete records. Of the remainder, 802 were selected with an admission diagnosis of non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) or unstable angina (UA) (Figure 1).



Foram analisados os registos estandardizados realizados durante o internamento que incluíram os seguintes: dados demográficos, clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos e laboratoriais, terapêutica instituída durante o internamento, ocorrência e tipo de complicações intra-hospitalares, terapêutica no laboratório de hemodinâmica, duração do internamento e medicação no momento da alta hospitalar.

Os doentes foram alvo de um seguimento clínico mediano de 19 meses após a alta hospitalar, realizado telefonicamente ou pela consulta do processo hospitalar. Foi avaliada e datada a ocorrência de morte de qualquer causa, re-enfarte, revascularização percutânea não programada, cirurgia de revascularização miocárdica, re-internamento por insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral. Foi também analisado o resultado combinado de morte de etiologia cardiovascular, enfarte não fatal, re-internamento por angina instável e intervenção coronária percutânea não programada no final do primeiro ano – adiante denominado de *MACE*.

A população em estudo foi dividida em dois subgrupos consoante a realização de um cateterismo cardíaco durante o internamento. Assim o grupo A, incluiu 418 doentes submetidos a um cateterismo cardíaco – abordagem invasiva (com ou sem posterior revascularização), e o grupo B, 384 doentes, que não foram submetidos a cateterismo cardíaco durante a estadia no hospital – abordagem denominada de conservadora.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas com distribuição não normal foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil e foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparação das sub-populações. As variáveis categóricas foram expressas em frequência absoluta e percentagem, tendo sido utilizado o teste exacto de Fisher, ou o teste do χ^2 quando apropriado. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Através do método de Kaplan Meyer analisou-se a mortalidade global, e a sobrevida livre de eventos cardiovasculares *major*. Os grupos foram comparados através do teste de *log rank*. O tempo de observação teve início na alta hospitalar e terminou aos 12 meses. Para a análise

The standard records from hospital stay were analyzed, including demographic, clinical, electrocardiographic, echocardiographic and laboratory data, therapy prescribed during hospital stay, occurrence and type of in-hospital complications, treatment in the hemodynamic laboratory, duration of hospital stay and medication at discharge.

Median follow-up was 19 months after discharge, by telephone or by consulting hospital records. The events recorded, together with date of occurrence, were all-cause mortality, reinfarction, non-elective PCI, coronary artery bypass grafting (CABG), rehospitalization due to heart failure, and stroke. We also analyzed the combined endpoint of death from cardiovascular cause, non-fatal myocardial infarction (MI), rehospitalization due to UA, and non-elective PCI at one year, hereafter referred to as major adverse cardiovascular events (MACE).

The study population was divided into two groups depending on whether cardiac catheterization was performed during hospital stay. Group A included 418 patients who were catheterized (invasive strategy, whether or not they were subsequently revascularized), and group B included 384 patients who did not undergo catheterization (conservative strategy).

STATISTICAL ANALYSIS

Continuous variables with a non-normal distribution were presented as medians and interquartile range; the non-parametric Mann-Whitney test was used to compare subgroups. Categorical variables were expressed as absolute frequencies and percentages, and Fisher's exact test or the chi-square test was used as appropriate. A value of $p < 0.05$ was considered to be statistically significant.

Kaplan-Meier survival curves were constructed to assess all-cause mortality and MACE-free survival and the groups were compared using the log rank test. The follow-up period analyzed began at hospital discharge and ended 12 months later. In the subgroup analysis, relative risk was calculated on the basis of the ratio between the event rates in the invasive strategy group and in the conservative strategy group.

Multivariate logistic regression analysis was

se de sub-grupos, o risco relativo foi calculado a partir da razão entre a taxa de eventos no grupo submetido a uma abordagem invasiva *versus* a taxa do grupo submetido a uma abordagem conservadora.

Foi realizada uma análise de regressão logística multivariada para identificar os preditores independentes para uma opção pela abordagem invasiva. O modelo entrou em consideração com variáveis clinicamente relevantes, pré-determinadas como idade, género, antecedentes de diabetes, tabagismo, enfarte, intervenção coronária, medicação prévia, alterações elétricas à admissão, diagnóstico, classe Killip Kimbal (KK), *score* de TIMI e função renal.

Os riscos relativos de morte e *MACE* no final do primeiro foram obtidos através do modelo de regressão de Cox. Variáveis com $p < 0,10$ foram testadas nos modelos. Para a mortalidade global no final do primeiro ano, o modelo final entrou em consideração com as seguintes variáveis: fracção de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 49,5\%$, classe KK > 1 , idade $\geq 72,5$, diabetes prévia e a opção por uma abordagem invasiva. Para o resultado combinado denominado de *MACE* no final do primeiro ano, foram consideradas as seguintes variáveis: glicemia admissão $\geq 123,5$ mg/dL, FEVE $\leq 49,5\%$, antecedentes de diabetes, taxa de filtração glomerular $\leq 69,2$ mL/min, frequência cardíaca $\geq 79,5$ por minuto, colesterol LDL $\leq 127,5$ mg/dL, abordagem invasiva e género feminino.

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS 15 (*Statistical Package for Social Sciences*) da SPSS Inc, Chicago IL.

RESULTADOS

Características Gerais

A população geral apresentava uma idade mediana de 69 (59-72) anos, com um predomínio de doentes do sexo masculino (68,3%). A abordagem invasiva foi aplicada em cerca de metade da população (52,1%).

Os doentes submetidos a uma abordagem invasiva eram mais frequentemente do sexo masculino, e mais novos [64,0 (27-86) *versus* 73,0 (29-93), $p < 0,001$] que os restantes. Relativamente aos antecedentes de doença coronária e factores de risco para esta patologia, os doentes submetidos a uma abordagem conservadora

performed to identify independent predictors of an invasive strategy. The clinically relevant variables included in the model were age, gender, history of diabetes, smoking, MI, PCI, previous medication, ECG alterations at admission, diagnosis, Killip class, TIMI score and renal function.

Relative risks for death and *MACE* at one year were calculated by Cox regression analysis. Variables with $p < 0.10$ were tested in the regression models. For all-cause mortality at one year, the final model included the following variables: left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 49.5\%$, Killip class > 1 , age ≥ 72.5 years, history of diabetes, and an invasive strategy. For the combined endpoint of *MACE* at one year, the following variables were used: admission blood glucose ≥ 123.5 mg/dl, LVEF $\leq 49.5\%$, history of diabetes, glomerular filtration rate (GFR) ≤ 69.2 ml/min, heart rate (HR) ≥ 79.5 bpm, LDL cholesterol ≤ 127.5 mg/dl, an invasive strategy and female gender.

The statistical analysis was performed using SPSS version 15 (SPSS Inc., Chicago, Ill.).

RESULTS

Population characteristics

The study population had a median age of 69 years (59-72) and the majority (68.3%) were male. An invasive strategy was used in around half of the population (52.1%).

Group A patients (invasive strategy) were more often male and were younger (64.0 [27-86] vs. 73.0 [29-93] years, $p < 0.001$) than group B (conservative strategy). In terms of history of coronary disease and associated risk factors, group B were more likely to have a history of diabetes (35.9 vs. 26.0%, $p = 0.002$), MI and heart failure. With the exception of diuretics, there were no significant differences between the groups in terms of previous medication. Group B patients were more frequently admitted for NSTEMI (81.0 vs. 64.6%, $p < 0.001$) (*Table I*), while patients in group A were more often admitted in Killip class I or II, with lower TIMI score and HR, and higher LVEF as measured within 48 hours of admission and calculated by Simpson's method (57.0 [19.0-72.0] vs. 53.0% [20-72], $p < 0.001$). On admission ECG, atrial fibrillation, ST-segment depression and T-wave

Tabela I. Características gerais da População em estudo

	Abordagem Invasiva (A)	Abordagem Conservadora (B)	p	OR (IC a 95%)
Nº total Doentes	418	384		
Dados Demográficos				
Sexo Masculino (%)	314/418 (75,1)	234/384 (60,9)	<0,001	1,94 (1,43 – 2,62)
Idade mediana (variação)	64 (27-86)	73 (29-93)	< 0,001	
Diagnóstico Admissão (%)				
EAMSSST	270/418 (64,6)	311/384 (81,0)	< 0,001	0,43 (0,31 - 0,59)
AI	148/418 (35,2)	73/384 (19,0)	< 0,001	2,34 (1,69 – 3,23)
Fatores Risco Cardiovasculares (%)				
Diabetes Melitus conhecida	108/416 (26,0)	135/376 (35,9)	0,002	0,63 (0,46 - 0,85)
Hipertensão arterial	301/406 (74,1)	265/353 (75,1)	0,77	0,95 (0 ,69 – 1,32)
Dislipidemia	301/404 (74,5)	260/344 (75,6)	0,74	0,94 (0,68 – 1,31)
Tabagismo	85/418 (20,3)	45/381 (11,8)	0,001	1,91 (1,28 – 2,82)
Stress/Sedentarismo	87/418 (20,8)	50/381 (13,1)	0,004	1,74 (1,19 – 2,54)
História familiar	62/418 (14,8)	41/383 (10,7)	0,08	1,45 (0,95 – 2,21)
Antecedentes Cardiovasculares (%)				
Enfarte prévio	71/377 (18,8)	83/326 (25,5)	0,034	0,68 (0,47 – 0,97)
Doença Coronária Prévia	298/416 (71,6)	242/376 (64,4)	0,028	1,40 (1,04 – 1,89)
ICP prévia	64/413 (15,5)	34/357 (9,5)	<0,02	1,74 (1,12 – 2,71)
Cirurgia coronária prévia	40/406 (7,4)	31/372 (8,3)	0,63	0,88 (0,52 – 1,48)
ICC Prévia	1/179 (0,6)	9/148 (6,1)	0,04	0,09 (0 ,01 – 0 ,69)
AVC/AIT	19/416 (4,6)	28/374 (7,5)	0,08	0,59 (0 ,33 – 1,10)
DAP	10/416 (2,4)	17/374 (4,5)	0,09	0,52 (0,23 – 1,14)
Medicação Prévia (%)				
AAS	129/287 (44,9)	124/256 (48,4)	0,42	0,87 (0,62 – 1,21)
Outro AA	46/287 (16,0)	39/256 (15,2)	0,80	1,06 (0,67 – 1,69)
Beta Bloqueante	79/287 (27,5)	74/256 (28,9)	0,72	0,93 (0,64 – 1,36)
iECA	113/287 (39,4)	120/256 (46,9)	0,08	0,74 (0,52 – 1,04)
Estatina	94/287 (32,8)	84/256 (32,8)	0,99	1,00 (0,70 – 1,43)
Diuréticos	52/287 (10,2)	84/256 (32,8)	<0,001	0,45 (0,30 – 0,67)
Nitratos	70/287 (24,4)	63/256 (24,6)	0,95	0,99 (0,67 – 1,46)

EAMSSST Enfarte Agudo do Miocárdio sem supra desnivelamento do segmento ST; AI angina instável; ICP intervenção coronária percutânea; ICC insuficiência cardíaca congestiva; AVC/AIT acidente vascular cerebral/acidente isquêmico transitório; DAP doença arterial periférica; AAS acido acetil salicílico; AA anti-agregante plaquetar; iECA inibidores da enzima de conversão da angiotensina I

Table I. Characteristics of the study population

	Invasive strategy (group A)	Conservative strategy (group B)	p	OR (95% CI)
No. of patients	418	384		
Demographic data				
Male (%)	314/418 (75.1)	234/384 (60.9)	<0.001	1.94 (1.43-2.62)
Median age (range)	64 (27-86)	73 (29-93)	<0.001	
Diagnosis on admission (%)				
NSTEMI	270/418 (64.6)	311/384 (81.0)	<0.001	0.43 (0.31-0.59)
UA	148/418 (35.2)	73/384 (19.0)	<0.001	2.34 (1.69-3.23)
Cardiovascular risk factors (%)				
Known diabetes	108/416 (26.0)	135/376 (35.9)	0.002	0.63 (0.46-0.85)
Hypertension	301/406 (74.1)	265/353 (75.1)	0.77	0.95 (0.69-1.32)
Dyslipidemia	301/404 (74.5)	260/344 (75.6)	0.74	0.94 (0.68-1.31)
Smoking	85/418 (20.3)	45/381 (11.8)	0.001	1.91 (1.28-2.82)
Stress/Sedentary lifestyle	87/418 (20.8)	50/381 (13.1)	0.004	1.74 (1.19-2.54)
Family history	62/418 (14.8)	41/383 (10.7)	0.08	1.45 (0.95-2.21)
Cardiovascular history (%)				
Previous MI	71/377 (18.8)	83/326 (25.5)	0.034	0.68 (0.47-0.97)
Previous coronary artery disease	298/416 (71.6)	242/376 (64.4)	0.028	1.40 (1.04-1.89)
Previous PCI	64/413 (15.5)	34/357 (9.5)	<0.02	1.74 (1.12-2.71)
Previous CABG	40/406 (7.4)	31/372 (8.3)	0.63	0.88 (0.52-1.48)
Previous heart failure	1/179 (0.6)	9/148 (6.1)	0.04	0.09 (0.01-0.69)
Stroke/TIA	19/416 (4.6)	28/374 (7.5)	0.08	0.59 (0.33-1.10)
PAD	10/416 (2.4)	17/374 (4.5)	0.09	0.52 (0.23-1.14)
Previous medication (%)				
Aspirin	129/287 (44.9)	124/256 (48.4)	0.42	0.87 (0.62-1.21)
Other antiplatelets	46/287 (16.0)	39/256 (15.2)	0.80	1.06 (0.67-1.69)
Beta-blockers	79/287 (27.5)	74/256 (28.9)	0.72	0.93 (0.64-1.36)
ACEIs	113/287 (39.4)	120/256 (46.9)	0.08	0.74 (0.52-1.04)
Statins	94/287 (32.8)	84/256 (32.8)	0.99	1.00 (0.70-1.43)
Diuretics	52/287 (10.2)	84/256 (32.8)	<0.001	0.45 (0.30-0.67)
Nitrates	70/287 (24.4)	63/256 (24.6)	0.95	0.99 (0.67-1.46)

ACEIs: angiotensin-converting enzyme inhibitors; CABG: coronary artery bypass grafting; MI: myocardial infarction; NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction; PAD: peripheral arterial disease; PCI: percutaneous coronary intervention; TIA: transient ischemic accident; UA: unstable angina

apresentaram maior incidência de diabetes (26,0 vs 35,9% $p=0,002$), enfarte e insuficiência cardíaca prévias. Com excepção da terapêutica com diuréticos, não existiram diferenças entre os grupos quanto à medicação prévia. Os doentes do grupo B foram admitidos com maior frequência por enfarte agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (64,6 vs 81,0%, $p<0,001$) (Tabela I). O grupo A apresentava mais frequentemente à admissão classe KK I e II, scores de TIMI e frequência cardíaca inferiores, e valores superiores de FEVE determinada nas primeiras 48 horas de internamento pelo método de Simpson [57,0 (19,0-72,0) vs 53,0% (20-72) $p<0,001$]. Em termos eléctricos era mais frequente no grupo B a presença de fibrilhação auricular, infradesnívelamento do segmento ST e inversão da onda T no electrocardiograma da admissão. No que respeita aos parâmetros laboratoriais, constatou-se um valor pico de troponina I e de CKMB superiores nos doentes submetidos a uma abordagem conservadora. O outro grupo apresentava valores de colesterol LDL, triglicérideos, taxa de filtração glomerular (calculada pela fórmula de Cockcroft-Gault) e de hemoglobina inicial superiores. A percentagem de variação da hemoglobina durante o internamento foi semelhante em ambos os grupos. A glicemia à admissão apresentou uma tendência

inversion were more frequent in group B. Laboratory tests showed that peak troponin I and CK-MB were higher in group B, while LDL cholesterol, triglycerides, GFR (calculated by the Cockcroft-Gault formula) and initial hemoglobin levels were higher in group A. Blood glucose at admission was slightly higher in group B (Table II).

In-hospital treatment

With regard to drug therapy in the first 24 hours of hospital stay, group A were more likely to be medicated with dual anti-platelet therapy, enoxaparin, beta-blockers (86.2% vs. 74.2%, $p<0.001$), statins and nitrates. There were no differences in prescription of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) or amines, but group B were more often prescribed diuretics (40.6% vs. 16.3%, $p=0.0014$) (Table IV).

At discharge, group A patients were more often under beta-blocker and dual anti-platelet therapy. There were no differences in prescription of ACEIs or statins.

Of the conservative strategy group, 23.8% underwent testing for ischemia during hospital stay, as opposed to 5.2% in the invasive strategy group.

Results for the invasive strategy group

Of the invasive strategy group, 21% had

Tabela II. Dados hemodinâmicos, electrocardiográficos e laboratoriais

	Abordagem Invasiva (A)	Abordagem Conservadora (B)	p
Dados hemodinâmicos			
FC admissão, b.p.m*	72 (65 – 80)	78 (68 – 90)	<0,001
TA Sistólica admissão mmHg*	140,0 (128 – 158)	140,0 (124 – 150)	0,78
TA Diastólica admissão mmHg*	76,0 (70 – 85)	71,0 (63 – 83)	<0,001
Classe I Killip inicial (%)	371/398 (93,2)	298/367 (81,2)	<0,001
Classe II Killip inicial (%)	24/398 (6,0)	58/367 (15,8)	<0,001
Classe III – IV Killip inicial (%)	3/398 (0,8)	11/367 (3,0)	0,021
Score de Risco TIMI ≤ 2 (%)	217/418 (51,9)	153/384 (39,8)	<0,99
Score de Risco TIMI 3 – 4 (%)	160/418 (38,3)	169/384 (44,0)	0,07
Score de Risco Timi ≥ 5 (%)	418/9,8 (9,8)	69/384 (6,1)	0,36
FEVE (%)*	57,0 (50-60)	53,0 (45-59)	<0,001
Dados electrocardiográficos à admissão (%)			
Normal	168/418 (40,2)	96/384 (25,0)	<0,001
Ritmo sinusal	386/416 (92,8)	320/376 (85,1)	0,001
Fibrilhação Auricular	20/416 (4,8)	42/376 (11,2)	0,001
Infradesnívelamento ST	55/416 (13,2)	79/376 (21,0)	0,004
Inversão da onda T	88/416 (21,2)	105/376 (27,9)	0,027
Parâmetros laboratoriais			
TI Máx (U/L)*	3,81 (0,31 – 12,8)	5,5 (1,4 – 17,4)	0,014
CKMB massa (U/L)*	12,9 (2,2 – 51,6)	20,8 (5,6 – 58,4)	0,010
Colesterol LDL (mg/dL)*	129 (108,7 – 156,0)	121,5 (97,3 – 147,0)	0,002
Triglicérideos (mg/dL) *	151,5 (108 – 225)	138,5 (97 – 185)	0,008
Taxa de filtração glomerular (mL/min)*	76,0 (56,0 – 96,0)	53,0 (37 – 77,5)	<0,001
Glicemia na Admissão (mg/dL) *	119 (102 – 157,5)	128 (104 – 177,5)	0,05
Hemoglobina inicial (g/dL)*	14,1 (13,0 – 15,0)	13,3 (11,9 – 14,6)	<0,001
Variação Hemoglobina (%)	-9,2 (-21,8;-4,1)	-8,5 (-16,0;-3,2)	0,38

TA, tensão arterial; FC frequência cardíaca; FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Infra ST infra desnívelamento do segmento ST; TI troponina I;

*(mediana, variação interquartil)

Table II. Hemodynamic, electrocardiographic and laboratory data

	Invasive strategy (group A)	Conservative strategy (group B)	p
Hemodynamic data			
Admission HR, bpm *	72 (65-80)	78 (68-90)	<0.001
Admission SBP, mmHg*	140.0 (128-158)	140.0 (124-150)	0.78
Admission DBP, mmHg *	76.0 (70-85)	71.0 (63-83)	<0.001
Initial Killip class I (%)	371/398 (93.2)	298/367 (81.2)	<0.001
Initial Killip class II (%)	24/398 (6.0)	58/367 (15.8)	<0.001
Initial Killip class III-IV (%)	3/398 (0.8)	11/367 (3.0)	0.021
TIMI score ≤2 (%)	217/418 (51.9)	153/384 (39.8)	<0.99
TIMI score 3-4 (%)	160/418 (38.3)	169/384 (44.0)	0.07
TIMI score ≥5 (%)	418/9.8 (9.8)	69/384 (6.1)	0.36
LVEF (%) *	57.0 (50-60)	53.0 (45-59)	<0.001
Electrocardiographic data at admission (%)			
Normal	168/418 (40.2)	96/384 (25.0)	<0.001
Sinus rhythm	386/416 (92.8)	320/376 (85.1)	0.001
Atrial fibrillation	20/416 (4.8)	42/376 (11.2)	0.001
ST-segment depression	55/416 (13.2)	79/376 (21.0)	0.004
T-wave inversion	88/416 (21.2)	105/376 (27.9)	0.027
Laboratory data			
Peak troponin I (U/l)*	3.81 (0.31-12.8)	5.5 (1.4-17.4)	0.014
CK-MB (U/l) *	12.9 (2.2-51.6)	20.8 (5.6-58.4)	0.010
LDL cholesterol (mg/dl)*	129 (108.7-156.0)	121.5 (97.3-147.0)	0.002
Triglycerides (mg/dl) *	151.5 (108-225)	138.5 (97-185)	0.008
GFR (ml/min) *	76.0 (56.0-96.0)	53.0 (37-77.5)	<0.001
Admission blood glucose (mg/dl) *	119 (102-157.5)	128 (104-177.5)	0.05
Initial hemoglobin (g/dl)*	14.1 (13.0-15.0)	13.3 (11.9-14.6)	<0.001
Hemoglobin variation rate (%)	-9.2 (-21.8;-4.1)	-8.5 (-16.0;-3.2)	0.38

DBP: diastolic blood pressure; GFR: glomerular filtration rate; HR: heart rate; LVEF: left ventricular ejection fraction; SBP: systolic blood pressure. *: (median, interquartile range)

para ser mais elevada nos doentes submetidos a uma abordagem conservadora (*Tabela II*).

Tratamento intra-hospitalar

No que diz respeito à terapêutica farmacológica nas primeiras 24 horas do internamento, o grupo A teve uma maior probabilidade de estar medicado com dupla anti-agregação plaquetar, enoxaparina, beta-bloqueante (86,2% vs 74,2%, $p<0,001$), estatina e nitratos. Não existiram diferenças na prescrição de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (iECA), ou de aminas, mas o grupo B esteve sob terapêutica diurética mais frequentemente (16,3% vs 40,6% $p=0,0014$) (*Tabela IV*).

No momento da alta hospitalar, os doentes do grupo A receberam mais dupla antiagregação plaquetar e beta-bloqueantes. Não existiram diferenças na prescrição de iECAs ou estatinas.

Cerca de 23,8 % dos doentes do grupo B foram submetidos a um teste de isquemia durante a admissão hospitalar, contra 5,2% do grupo da abordagem invasiva.

Resultados da abordagem invasiva

Do grupo submetido a uma abordagem invasiva, 21% apresentava coronárias angiograficamente normais. A maior parte tinha doença de um vaso (37,3%) e foi totalmente revascularizado (45,3%). A probabilidade de ter sido realizada uma intervenção coronária com *stent* foi de 60%,

angiograficamente normais coronárias. Of the others, most had single-vessel disease (37.3%) and most were completely revascularized (45.3%). PCI with stenting was performed in 60%, most (76%) with drug-eluting stents, and 4.3% underwent immediate CABG (Table III).

Table III. Hemodynamic laboratory data

	Invasive strategy
Angiographically normal coronaries (%)	89/418 (21.3)
Single-vessel disease (%)	156/418 (37.3)
2-vessel disease (%)	74/418 (17.7)
3-vessel disease (%)	95/418 (22.7)
Completely revascularized (%)	149/329 (45.3)
Partially revascularized (%)	59/329 (17.9)
Not revascularized (%)	121/329 (36.8)
Stenting (%)	197/329(60.0)
Drug-eluting stents (%)	149/197 (76.0)
CABG (%)	18/418 (4.3)

CABG: coronary artery bypass grafting

Catheterization was emergent (in the first 12 hours) in 6.1% of cases and urgent (in the first 24 hours) in 12.3%, while 41.4% underwent catheterization within 48 hours of admission and the others later.

In-hospital outcome

Median hospital stay was longer in group A (5 [4-7] vs. 5 [3-6] days, $p=0.001$). In-hospital mortality was three times higher in group B (5.7 vs. 1.9%, $p<0.01$), and in-hospital morbidity including reinfarction, malignant arrhythmias, bradyarrhythmias requiring pacing, mechanical

e neste doentes o recurso a *stents* farmacológicos foi predominante (76%). De notar que 4,3% destes doentes foram de imediato submetidos a uma revascularização cirúrgica (*Tabela III*).

Relativamente ao *timing* para o cateterismo,

Tabela III. Dados do laboratório de hemodinâmica

	Abordagem Invasiva
Coronárias sem lesões *(%)	89/418 (21,3)
Doença de 1 vaso (%)	156/418 (37,3)
Doença de 2 vasos (%)	74/418 (17,7)
Doença de 3 vasos (%)	95/418 (22,7)
Completamente revascularizados (%)	149/329 (45,3)
Parcialmente revascularizados (%)	59/329 (17,9)
Não revascularizados (%)	121/329 (36,8)
Recurso a <i>Stent</i> (%)	197/329(60,0)
<i>Stent</i> farmacológico (%)	149/197 (76,0)
Revascularização cirúrgica (%)	18/418 (4,3)

*angiograficamente significativas

complications and death, was also slightly higher (4.8 vs. 4.3%, $p=0.73$) (*Table V*).

Follow-up

Of the 772 patients who were discharged, clinical information at one year was obtained for 737, 4.5% being lost to follow-up.

Mortality was higher in group B at one month, 6 months and one year after ACS (13.8 vs. 4.1%, $p<0.001$), with cumulative survival in group A of 95.9% compared to 86.2% (log rank $p<0.001$) (*Figure 2*).

A higher rate of MACE (24.3 vs. 11.7%, $p<0.001$) and rehospitalization for heart failure at one year was also seen in group B patients (*Table V*).

Tabela IV. Terapêutica farmacológica e orientação intra-hospitalar

	Medicação nas primeiras 24 horas			Medicação à data de alta		
	n=418	n=384	P	n=418	n=384	P
	Abordagem Invasiva	Abordagem Conservadora		Abordagem Invasiva	Abordagem Conservadora	
AAS (%)	405 (96,9)	357 (93,0)	0,011	346 (82,8)	327 (85,2)	0,36
Clopidogrel (%)	296 (70,8)	227 (59,1)	0,001	216 (51,7)	88 (22,9)	<0,001
Beta bloqueantes (%)	362 (86,6)	285 (74,2)	< 0,001	330 (78,9)	271 (70,6)	0,006
iECA (%)	384 (91,9)	341 (88,8)	0,14	362 (86,6)	317 (82,6)	0,11
Estatinas (%)	415 (99,3)	371 (96,6)	0,007	390 (93,3)	362 (94,3)	0,57
Enoxaparina (%)	413 (98,8)	369 (96,1)	0,014			
Inibidores GpIIA/IIIB (%)	232 (55,5)	170 (44,3)	0,001			
Diurético (%)	68 (16,3)	165 (43,0)	<0,001			
Nitratos (%)	206 (49,3)	156 (40,6)	0,014			
Levossimendano (%)	5 (1,2)	9 (2,3)	0,22			
Teste de Isquemia durante internamento (%)	22 (5,3)	91 (23,8)	<0,001			

iECA inibidores da enzima de conversão da angiotensina; GP glicoproteínas

Table IV. Pharmacological therapy according to type of in-hospital treatment strategy

	Medication in first 24 hours			Medication at discharge		
	n=418	n=384	p	n=418	n=384	p
	Invasive strategy	Conservative strategy		Invasive strategy	Conservative strategy	
Aspirin (%)	405 (96.9)	357 (93.0)	0.011	346 (82.8)	327 (85.2)	0.36
Clopidogrel (%)	296 (70.8)	227 (59.1)	0.001	216 (51.7)	88 (22.9)	<0.001
Beta-blockers (%)	362 (86.6)	285 (74.2)	<0.001	330 (78.9)	271 (70.6)	0.006
ACEIs (%)	384 (91.9)	341 (88.8)	0.14	362 (86.6)	317 (82.6)	0.11
Statins (%)	415 (99.3)	371 (96.6)	0.007	390 (93.3)	362 (94.3)	0.57
Enoxaparin (%)	413 (98.8)	369 (96.1)	0.014			
GP IIb/IIIa antagonists (%)	232 (55.5)	170 (44.3)	0.001			
Diuretics (%)	68 (16.3)	165 (43.0)	<0.001			
Nitrates (%)	206 (49.3)	156 (40.6)	0.014			
Levosimendan (%)	5 (1.2)	9 (2.3)	0.22			
Ischemia test during hospital stay (%)	22 (5.3)	91 (23.8)	<0.001			

ACEIs: angiotensin-converting enzyme inhibitors; GP: glycoprotein

6,1% foram emergentes (primeiras 12 horas), 12,3% foram urgentes (primeiras 24 horas) e 41,4% da população foi submetida ao teste invasivo nas primeiras 48 horas. Os restantes foram tardios.

Prognóstico intra-hospitalar

O internamento teve uma duração mediana superior no grupo A [5 (4-7) vs 5 (3-6) dias, $p=0,001$]. A mortalidade intra-hospitalar foi três vezes superior no grupo submetido a uma abordagem conservadora (1,9% vs 5,7%, $p<0,01$) e a taxa de morbilidade intra-hospitalar que englobou re-enfarte, disritmias malignas, bradiarritmias com necessidade de marcapasso, complicações mecânicas, e morte, foi também tendencialmente superior (4,3% vs 4,8%, $p=0,73$) neste grupo (Tabela V).

Figura 3. MACE aos 12 meses nos doentes submetidos a abordagem invasiva versus conservadora.

Figure 3. MACE at one year in patients assigned to an invasive vs. a conservative strategy

Tabela V. Prognóstico

	Abordagem Invasiva	Abordagem Conservadora	P valor	IC a 95% para OR
Morte Intra-Hospitalar (%)	8/418 (1,9)	22/384 (5,7)	0,004	0,32 (0,14 – 0,73)
Complicações (%)	18/416 (4,3)	18/372 (4,8)	0,73	0,90 (0,46 – 1,74)
Seguimento clínico (%)				
Mortalidade global 1 mês	1/386 (0,3)	13/334 (3,9)	<0,001	0,06 (0,01 – 0,49)
Mortalidade global 6 meses	10/386 (2,6)	34/334 (10,2)	<0,001	0,24 (0,11 – 0,48)
Mortalidade global 1 ano	16/386 (4,1)	46/334 (13,8)	<0,001	0,27 (0,15 – 0,49)
Intervenção coronária percutânea 1 ano	18/381 (4,7)	26/344 (7,8)	0,11	0,61 (0,33 – 1,13)
Enfarte agudo miocárdio 1 ano	15/384 (3,9)	38/334 (11,4)	<0,001	0,32 (0,17 – 0,59)
MACE 1 ano	45/384 (11,7)	81/334 (24,3)	<0,001	0,42 (0,28 – 0,62)
Reinternamento por ICC 1 ano	12/386 (3,1)	34/334 (10,2)	<0,001	0,30 (0,15 – 0,58)
AVC 1 ano	9/386 (2,3)	6/334 (1,8)	0,59	1,33 (0,46 – 3,78)
Cirurgia coronária 1 ano	30/386 (7,8)	16/334 (4,8)	0,10	1,67 (0,90 – 3,13)

MACE: eventos cardiovasculares maiores; ICC insuficiência cardíaca congestiva

Table V. Outcome

	Invasive strategy	Conservative strategy	p	OR (95% CI)
In-hospital death (%)	8/418 (1.9)	22/384 (5.7)	0.004	0.32 (0.14-0.73)
Complications (%)	18/416 (4.3)	18/372 (4.8)	0.73	0.90 (0.46-1.74)
Follow-up (%)				
All-cause mortality at 1 month	1/386 (0.3)	13/334 (3.9)	<0.001	0.06 (0.01-0.49)
All-cause mortality at 6 months	10/386 (2.6)	34/334 (10.2)	<0.001	0.24 (0.11-0.48)
All-cause mortality at 1 year	16/386 (4.1)	46/334 (13.8)	<0.001	0.27 (0.15-0.49)
PCI at 1 year	18/381 (4.7)	26/344 (7.8)	0.11	0.61 (0.33-1.13)
MI at 1 year	15/384 (3.9)	38/334 (11.4)	<0.001	0.32 (0.17-0.59)
MACE at 1 year	45/384 (11.7)	81/334 (24.3)	<0.001	0.42 (0.28-0.62)
Readmission for HF at 1 year	12/386 (3.1)	34/334 (10.2)	<0.001	0.30 (0.15-0.58)
Stroke at 1 year	9/386 (2.3)	6/334 (1.8)	0.59	1.33 (0.46-3.78)
CABG at 1 year	30/386 (7.8)	16/334 (4.8)	0.10	1.67 (0.90-3.13)

CABG: coronary artery bypass grafting; HF: heart failure; MACE: major adverse coronary events; MI: myocardial infarction; PCI: percutaneous coronary intervention

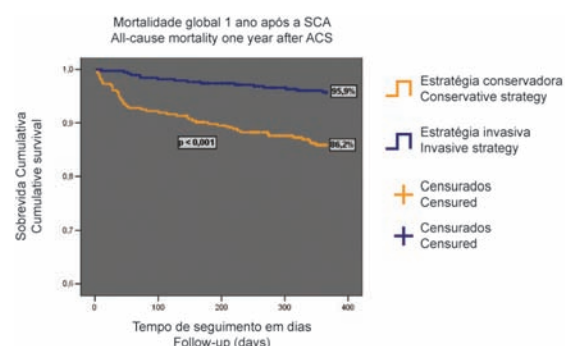
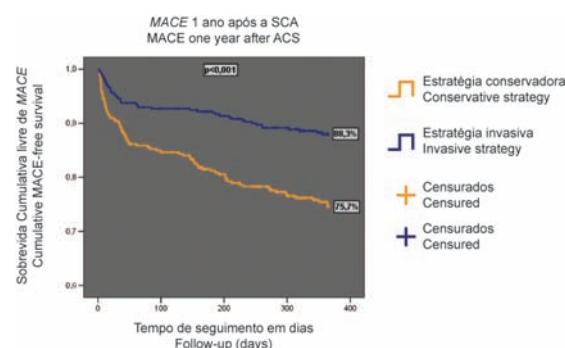


Figura 2. Mortalidade aos 12 meses nos doentes submetidos a abordagem invasiva versus conservadora.

Figure 2. Mortality at one year in patients assigned to an invasive vs. a conservative strategy.



Seguimento Clínico

Dos 772 doentes que tiveram alta do internamento foi possível obter informação clínica um ano depois, para 737 – taxa de perda de seguimento de 4,5%.

Os doentes submetidos a uma abordagem conservadora durante o internamento apresentaram maior mortalidade no final do primeiro mês, aos 6 meses e um ano após a SCA (4,1% vs 13,8% $p<0,001$). O grupo A teve portanto, no final do primeiro ano, uma sobrevida cumulativa de 95,9 %, em comparação com 86,2% para o outro grupo em questão ($\log rank p<0,001$) (Figura 2).

Foi também constatada uma maior taxa de MACE (11,7% vs 24,3%, $p<0,001$), e de re-internamento por ICC no final do primeiro ano para os doentes do grupo B (Tabela V).

Não existiram diferenças entre os grupos no que diz respeito à taxa de AVC e de revascularização cirúrgica durante o primeiro ano pós SCA.

Preditores de uma abordagem invasiva

Após ajuste do *odds ratio*, os preditores independentes para a opção por uma abordagem invasiva durante o internamento foram a presença de um ECG normal à admissão, e uma taxa de filtração glomerular maior ou igual a 55,5 ml/min. Para além disso, o sexo feminino, e idade maior ou igual a 66,5 anos foram variáveis independentes para o recurso a uma opção conservadora durante o internamento (Tabela VI).

Tabela VI. Preditores independentes da opção por uma abordagem invasiva durante o internamento por SCA sem supradesnivelamento de ST.

	OR	IC	p
TFG $\geq 55,5$ ml/min	2,33	1,36 – 4,01	0,002
ECG Normal	1,78	1,03 – 3,06	0,039
ICP prévia	1,76	0,79 – 3,87	0,56
TIMI ≤ 1	1,71	0,82 – 3,57	0,15
Fc $> 82,5$ b.p.m	0,82	0,47 – 1,46	0,50
EAMSSST	0,80	0,44 – 1,44	0,45
Tabagismo	0,78	0,34 – 1,78	0,07
Classe Killip > 1	0,76	0,34 – 1,66	0,49
Diurético prévio	0,67	0,37 – 1,21	0,19
Diabetes mellitus prévia	0,60	0,35 – 1,01	0,05
EAM prévio	0,54	0,23 – 1,10	0,07
Idade $\geq 66,5$	0,55	0,31 – 0,99	0,046
Sexo Feminino	0,46	0,27 – 0,78	0,004

C statistics (95%) = 0,77

TFG: taxa de filtração glomerular; EAMSSST: Enfarte Agudo do Miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST; ICP: intervenção coronária prévia

There were no differences between the groups with regard to stroke or CABG at one year.

Predictors of an invasive strategy

After adjustment of odds ratios, independent predictors of an invasive strategy were normal admission ECG and GFR ≥ 55.5 ml/min, while female gender and age ≥ 66.5 years were independent predictors of a conservative strategy (Table VI).

Table VI. Independent predictors of an invasive strategy during hospital stay for non-ST elevation ACS

	OR	CI	p
GFR ≥ 55.5 ml/min	2.33	1.36-4.01	0.002
Normal ECG	1.78	1.03-3.06	0.039
Previous PCI	1.76	0.79-3.87	0.56
TIMI ≤ 1	1.71	0.82-3.57	0.15
HR > 82.5 bpm	0.82	0.47-1.46	0.50
NSTEMI	0.80	0.44-1.44	0.45
Smoking	0.78	0.34-1.78	0.07
Killip class > 1	0.76	0.34-1.66	0.49
Previous diuretic therapy	0.67	0.37-1.21	0.19
History of diabetes	0.60	0.35-1.01	0.05
Previous MI	0.54	0.23-1.10	0.07
Age ≥ 66.5 years	0.55	0.31-0.99	0.046
Female gender	0.46	0.27-0.78	0.004

C statistic (95%) = 0.77. GFR: glomerular filtration rate; HR: heart rate; MI: myocardial infarction; NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction; PCI: percutaneous coronary intervention

Independent predictors of death and MACE at one year

Cox regression analysis identified LVEF $\leq 49.5\%$ ($p=0.001$), age ≥ 72.5 years ($p=0.039$), Killip class > 1 ($p=0.002$) and an invasive strategy ($p=0.034$) as independent predictors of all-cause mortality at one year. The model showed a 57% reduction in relative risk of death with an invasive strategy (HR 0.43, 95% confidence interval [CI] 0.20-0.94) (Table VII).

Table VII. Independent predictors of death one year after non-ST elevation ACS

	HR	CI	p
LVEF ≤ 49.5	4.06	2.04-8.09	<0.001
Killip class > 1	2.89	1.45-5.76	0.002
Age ≥ 72.5 years	2.14	1.04-4.40	0.039
History of diabetes	1.29	0.68-2.46	0.44
Invasive strategy	0.43	0.20-0.94	0.034

LVEF: left ventricular ejection fraction

Cox regression analysis of the other study endpoint showed that LVEF $\leq 49.5\%$ ($p=0.028$), admission blood glucose > 123.5 mg/dL ($p=0.003$), LDL cholesterol ≤ 127.5 mg/dL, an invasive strategy, and female gender were independent

Preditores independentes de morte e MACE no final do primeiro ano

A análise de regressão de Cox identificou a FEVE $\leq 49,5\%$ ($p=0,001$), a idade $\geq 72,5$ anos ($p=0,039$), a classe KK > 1 ($p=0,002$) e o recurso a uma abordagem invasiva ($p=0,034$) como preditores independentes de morte de qualquer causa no final do primeiro ano. O modelo concluiu por uma redução de risco relativo de morte de 57% para o grupo submetido a uma abordagem invasiva (HR 0,43, IC 95% 0,20 – 0,94) (Tabela VII).

Tabela VII. Preditores independentes de morte um ano após a SCA sem supra desnivelamento de ST

	HR	IC	p valor
FEVE $\leq 49,5$	4,06	2,04 – 8,09	$<0,001$
Classe KK > 1	2,89	1,45 – 5,76	0,002
Idade $\geq 72,5$	2,14	1,04 – 4,40	0,039
Diabetes prévia	1,29	0,68 – 2,46	0,44
Abordagem invasiva	0,43	0,20 – 0,94	0,034

Em relação ao outro *endpoint* estudado com o recurso à regressão de Cox, foi concluído que a FEVE $\leq 49,5\%$ ($p=0,028$), glicemia na admissão superior a 123,5 mg/dL ($p=0,003$), LDL $\leq 127,5$ mg/dL, recurso a uma abordagem invasiva, e o sexo feminino foram preditores independentes de MACE a 1 ano. Os doentes submetidos a uma abordagem invasiva durante o internamento apresentaram uma redução do risco relativo de MACE de 56% (HR 0,44, IC 95% 0,26 – 0,77) (Tabela VIII).

Tabela VIII. Preditores independentes de MACE um ano após a SCA sem supra desnivelamento de ST

	HR	IC	p valor
Glicémia			
Admissão $\geq 123,5$ mg/dL	2,38	1,34 – 4,23	0,003
FEVE $\leq 49,5\%$	1,79	1,07 – 3,00	0,028
Diabetes conhecida	1,45	0,86 – 2,46	0,165
TFG $\leq 69,2$ ml/min	1,27	0,73 – 2,18	0,396
Idade $\geq 71,5$ anos	1,25	0,71 – 2,19	0,436
FC $\geq 79,5$ b.p.m.	0,71	0,43 – 1,19	0,191
LDL $\leq 127,5$ mg/dL	0,45	0,27 – 0,75	0,002
Abordagem invasiva	0,44	0,26 – 0,77	0,004
Sexo Feminino	0,33	0,17 – 0,62	0,001

Análise de subgrupos

Quando analisado o resultado da abordagem invasiva na taxa do resultado combinado (MACE) no final do primeiro ano, notamos que há um maior benefício para os grupos com *scores* de TIMI mais baixos, e para os não diabéticos. Não há diferenças na interação no que diz

preditores de MACE at one year. An invasive strategy conferred a 56% reduction in relative risk for MACE (HR 0.44, 95% CI 0.26-0.77) (Table VIII).

Table VIII. Independent predictors of MACE one year after non-ST elevation ACS

	HR	CI	p
Admission blood			
glucose ≥ 123.5 mg/dL	2.38	1.34-4.23	0.003
LVEF $\leq 49.5\%$	1.79	1.07-3.00	0.028
History of diabetes	1.45	0.86-2.46	0.165
GFR ≤ 69.2 ml/min	1.27	0.73-2.18	0.396
Age ≥ 71.5 years	1.25	0.71-2.19	0.436
HR ≥ 79.5 bpm	0.71	0.43-1.19	0.191
LDL ≤ 127.5 mg/dL	0.45	0.27-0.75	0.002
Invasive strategy	0.44	0.26-0.77	0.004
Female gender	0.33	0.17 - 0.62	0.001

GFR: glomerular filtration rate; HR: heart rate; LVEF: left ventricular ejection fraction

Subgroup analysis

Analysis of the effect of an invasive strategy on the combined endpoint (MACE) at one year showed a greater benefit for those with lower TIMI scores and non-diabetic patients. No difference was seen for left ventricular dysfunction or biomarkers of myocardial necrosis (Figure 4; Table IX).

DISCUSSION

Comparison with international registries shows that the percentage of patients with non-ST ACS undergoing an invasive strategy (52.1%) in our study was lower than the mean European (62.4%)⁽¹¹⁾ and American (62.2%)⁽¹²⁾ figures.

Low-risk patients

In our population, patients undergoing an invasive strategy had lower initial overall risk. Four independent predictors of treatment strategy were identified: age ≥ 66.5 years and female gender were independent predictors of a conservative strategy, and GFR ≥ 55.5 mL/min and normal admission ECG (sinus rhythm and no ischemic alterations) were independent predictors of an invasive strategy. The invasive strategy group also had a lower incidence of diabetes, higher LVEF, and lower TIMI score and Killip class, although this did not reach statistical significance on multivariate analysis. It thus seems paradoxical that this strategy should be applied in patients who are at lower

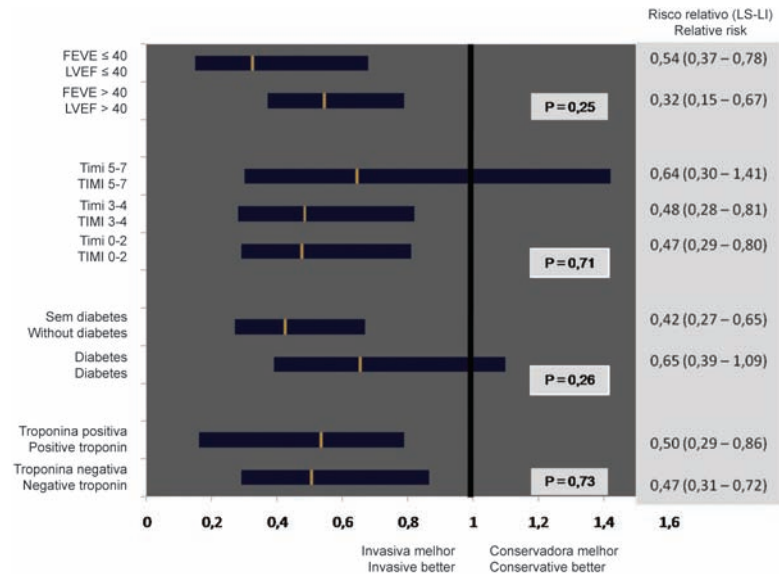


Figura 4. Análise de sub grupos relativamente à taxa de MACE no final do primeiro ano.

Figure 4. Subgroup analysis with regard to MACE at one year
LVEF: left ventricular ejection fraction

Tabela IX. Risco Relativo do endpoint MACE no final do primeiro ano de acordo com a abordagem utilizada

	Abordagem Invasiva	Abordagem Conservadora	RR (IC a 95%)	P valor interacção
Score TIMI (%)				
0 – 2	21 (10,7)	29 (22,3)	0,47 (0,29 – 0,80)	0,71
3 – 4	17 (11,3)	36 (23,7)	0,48 (0,28 – 0,81)	
5 – 7	7 (19,4)	16 (30,2)	0,64 (0,30 – 1,41)	
Troponina I positiva (%)				
Não	18 (12,2)	25 (24,3)	0,50 (0,29 – 0,86)	0.73
Sim	27 (11,4)	56 (24,1)	0,47 (0,31 – 0,72)	
FEVE ≤ 40 % (%)				
Não	38 (11,3)	62 (21.1)	0,54 (0,37 – 0,78)	0,25
Sim	7 (14,6)	19 (46,3)	0,32 (0,15 – 0,67)	
Diabetes (%)				
Não	27 (9,5)	49 (22,5)	0,42 (0,27 – 0,65)	0,26
Sim	18 (18,0)	32 (27,6)	0,65 (0,39 – 1,09)	

Table IX. Relative risk for combined endpoint (MACE) at one year according to treatment strategy

	Invasive strategy	Conservative strategy	RR (95% CI)	p for interaction
TIMI score (%)				
0-2	21 (10.7)	29 (22.3)	0.47 (0.29-0.80)	0.71
3-4	17 (11.3)	36 (23.7)	0.48 (0.28-0.81)	
5-7	7 (19.4)	16 (30.2)	0.64 (0.30-1.41)	
Positive troponin I (%)				
No	18 (12.2)	25 (24.3)	0.50 (0.29-0.86)	0.73
Yes	27 (11.4)	56 (24.1)	0.47 (0.31-0.72)	
LVEF ≤40 % (%)				
No	38 (11.3)	62 (21.1)	0.54 (0.37-0.78)	0.25
Yes	7 (14.6)	19 (46.3)	0.32 (0.15-0.67)	
Diabetes (%)				
No	27 (9.5)	49 (22.5)	0.42 (0.27-0.65)	0.26
Yes	18 (18.0)	32 (27.6)	0.65 (0.39-1.09)	

LVEF: left ventricular ejection fraction; RR: relative risk

respeito à disfunção ventricular esquerda, e aos biomarcadores de necrose miocárdica (*Figura 4, Tabela IX*).

DISCUSSÃO

Comparando os nossos dados com registos internacionais, a percentagem global de doentes submetidos a uma abordagem invasiva (52,1%) em doentes com SCA sem supradesnivelamento de ST durante o internamento foi inferior à média dos dados europeus (62,4%)⁽¹¹⁾ e americanos (62,2%)⁽¹²⁾.

População de baixo risco

Na população deste estudo os doentes submetidos a uma abordagem invasiva apresentavam à partida um risco global inferior. Foram identificados quatro preditores independentes no que diz respeito à abordagem de tratamento. Assim a idade superior a 66,5 anos, e o sexo feminino foram preditores independentes para uma opção por uma abordagem conservadora e a creatinina superior a 55,5 mL/min e um ECG à admissão considerado normal (portanto em ritmo sinusal, e sem alterações isquémicas) foram por sua vez preditores independentes para uma abordagem invasiva. Apesar da ausência de significado na análise multivariada, o grupo revascularizado apresentava também, menor incidência de diabetes, FEVE superior, *scores* TIMI e classe KK também inferiores. Assume portanto um caráter paradoxal a aplicação deste tipo de abordagem a doentes que à partida não teriam um risco tão elevado como os restantes. Dados semelhantes são também reportados por outros autores, em registos internacionais^(12,13) e em estudos retrospectivos publicados recentemente na literatura⁽¹⁴⁾.

Algumas hipóteses podem ser adiantadas para explicar a opção estratégica no grupo de doentes que à partida beneficiaria mais com uma abordagem invasiva. Assim, tratava-se de uma população mais idosa, provavelmente com maior co-morbilidade extra-cardiovascular. Para além disso, o grupo tinha mais antecedentes de enfarte do miocárdio, diabetes e de insuficiência cardíaca prévia que poderiam estar associados a uma maior frequência de doença coronária conhecida, mas não passível de revascularização previamente ao internamento. Outra explicação

risk. Similar findings have been reported by other authors in international registries^(12,13) and in recently published retrospective studies⁽¹⁴⁾.

There are various possible explanations for applying a conservative strategy in patients who would be expected to benefit more from an invasive approach. This group was older and likely to have more non-cardiovascular comorbidities. They were also more likely to have a history of MI, diabetes and heart failure, which may have been more frequently associated with known coronary disease that had not previously been indicated for revascularization. Another possible explanation is related to the fact that certain groups considered to be at high risk – the elderly, women, those with ventricular dysfunction and with high Killip class at admission – are under-represented in most clinical trials in this area. Finally, the decision may be influenced by the results of ischemia testing, which was performed in a quarter of the patients in group B.

In-hospital outcome

There was a clear benefit from an invasive strategy in terms of in-hospital mortality (1.9 vs. 5.7%, OR 0.32), although there was no significant difference between the groups in terms of in-hospital morbidity. We did not observe a worse prognosis, particularly in the rate of reinfarction, as was found in the ICTUS trial⁽⁷⁾ and in Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease II (FRISC II) and recent meta-analyses^(15,16). Median hospital stay was longer in the invasive strategy group, which may have been due to logistic reasons and possible complications related to revascularization. There was a tendency for more bleeding events in the invasive strategy group, as shown by variations in hemoglobin levels during hospital stay, and as reflected in the data on antiplatelet therapy. Finally, a high percentage of patients from both groups were medicated with statins (93.3% and 94.3%) and beta-blockers (78.9% and 70.6%), compared to international registries⁽¹²⁾ and recent observational studies⁽¹⁴⁾.

One-year outcome

Comparison of our study with randomized trials has certain limitations. Firstly, the demographic characteristics are different, since most trials exclude the elderly and patients with hemodynamic instability, acute heart failure,

para esta utilização paradoxal da abordagem invasiva, prende-se com o facto de certos grupos considerados ou não de alto risco, como os idosos, as mulheres, os doentes com disfunção ventricular, e com classes KK à admissão elevadas, se encontram sub-representados na maioria dos ensaios randomizados sobre esta temática. Por último a opção poderá também ter sido influenciada e guiada pelo resultado do teste de isquemia, que foi realizado em cerca de ¼ dos doentes deste grupo.

Prognóstico Intra-Hospitalar

Notamos um benefício claro da abordagem invasiva na mortalidade intra-hospitalar (1,9 vs 5,7 %, OR 0,32), embora a taxa de morbilidade intra-hospitalar não apresentasse diferenças significativas entre os grupos. No entanto, não concluímos por um pior prognóstico, nomeadamente na taxa de re-enfarte, como no ensaio *ICTUS*⁽⁷⁾ e no *FRISC II* e em metanálises recentes^(15,16). A duração mediana do internamento foi superior no grupo submetido a uma abordagem invasiva, o que pode ter sido motivado não só por razões logísticas, como também por eventuais complicações relacionadas com a revascularização. No que concerne às complicações hemorrágicas, que são objetivadas pela variação da hemoglobina durante o internamento, existe uma tendência para mais hemorragias no grupo submetido a uma abordagem invasiva, o que está de acordo também com os dados da terapêutica médica anti-plaquetar. Por último, é de realçar a elevada percentagem de doentes de ambos os grupos medicados à data de alta com estatina (93,3 % e 94,3%) e beta-bloqueante (78,9% e 70,6%), particularmente quando comparados com registos internacionais⁽¹²⁾, e estudos observacionais recentes⁽¹⁴⁾.

Prognóstico no final do primeiro ano

A comparação destes dados com os ensaios randomizados compreende várias limitações. Desde logo, as características demográficas são bastante diferentes, dado que a maior parte dos ensaios exclui os idosos, doentes com instabilidade hemodinâmica, insuficiência cardíaca aguda, insuficiência renal, história de cirurgia de revascularização miocárdica ou de intervenção coronária prévia recente. Outra diferença importante relaciona-se com as di-

renal failure, or recent CABG or PCI. Another important difference is the sample size and heterogeneity of the groups. The first trials on invasive versus conservative strategies, such as *TIMI IIIB*⁽⁵⁾ and *VANQWISH*⁽⁶⁾, were performed in the 1990s, before the era of stenting and glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists. Even the *FRISC II* trial⁽¹⁷⁾, which demonstrated the benefit of an invasive strategy in terms of mortality and reinfarction at one year (although with higher periprocedural morbidity), only considered the use of bare metal stents and a low rate of glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonist use. In the present study, the rate of use of these drugs was significant in both groups, with higher percentages than in international registries, although lower than in the most recent clinical trials. In randomized trials, a significant proportion of patients originally treated conservatively are revascularized while still in hospital. In the most recent trial, *ICTUS*⁽⁷⁾, 40% of such patients had undergone revascularization by the time they were discharged; in a recent meta-analysis⁽¹⁵⁾ this figure was 24%. In our study, the groups were selected on the basis of whether or not an invasive strategy was adopted at any time during hospital stay, with no possibility of in-hospital crossover.

The present study unequivocally demonstrates that an invasive strategy is beneficial in terms of all-cause mortality and the combined endpoint of MACE, the results being confirmed in multivariate analysis. This is in disagreement with those of the *ICTUS* trial with regard to in-hospital and one-year mortality and morbidity, but corroborates other trials such as *FRISC II*⁽¹⁷⁾, particularly in respect of reduced all-cause mortality at one year, as well as the results of the *Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy (TACTICS)* *TIMI-18* trial⁽¹⁸⁾ with regard to mortality and reinfarction rates (although the results were only significant for the high-risk population) and the third *Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA- 3)*⁽¹⁹⁾ for reduction in the combined endpoint of death, infarction or readmission for unstable angina at one year.

Our results also agree with the retrospective analysis of the *Global Use of Strategies to open Occluded Arteries* trial (*GUSTO IV-ACS*)⁽²⁰⁾ on the impact of a revascularization strategy on all-

mensões da amostra, e com a heterogeneidade dos grupos. Os primeiros ensaios como o TIMI 3B⁽⁵⁾, e o VANQWISH⁽⁶⁾ foram realizados no final do século passado, numa era pré-*stent* e pré-terapêutica com inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa. Mesmo o ensaio *Fast Revascularization during InStability in Coronary Artery Disease* (FRISC II)⁽¹⁷⁾, que demonstrou um benefício da abordagem invasiva em termos de mortalidade e da taxa de re-enfarte no final do primeiro ano (à custa no entanto de uma maior morbilidade peri-procedimento) englobou apenas o uso de *stents* metálicos, e uma baixa percentagem de utilização de inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa. No presente estudo, a taxa de utilização destes fármacos foi significativa para ambos os grupos, com percentagens superiores a registos internacionais, mas inferiores, no entanto, aos ensaios randomizados mais recentes. Nos ensaios randomizados, uma percentagem importante de doentes inicialmente orientados para uma abordagem conservadora são revascularizados ainda a nível hospitalar. Analisando o mais recente, o ICTUS⁽⁷⁾, 40% dos doentes submetidos a uma abordagem inicialmente conservadora, tiveram alta hospitalar revascularizados, e numa meta - análise actual⁽¹⁵⁾, foram 24% do grupo submetido a uma abordagem inicialmente conservadora. A selecção dos grupos para este estudo trabalho contemplou a utilização ou não de uma abordagem invasiva, durante qualquer período da admissão hospitalar, sem possibilidade de cruzamento a nível intra-hospitalar.

O presente estudo revela um benefício inequívoco da abordagem invasiva quanto à mortalidade global e ao resultado combinado denominado de *MACE*, com resultados verificados em análise multivariada. Estes resultados estão em desacordo com o estudo ICTUS no que respeita à mortalidade e morbilidade intra-hospitalar e no seguimento clínico de um ano. Corroboram outros ensaios randomizados como o FRISC II⁽¹⁷⁾, particularmente na redução da mortalidade global no final do primeiro ano, bem como os resultados do *Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy - Thrombolysis in Myocardial Infarction 18* (TACTIS TIMI 18)⁽¹⁸⁾ no que dizem respeito a taxa de mortalidade e de re-enfarte (apesar dos resultados terem sido significativos apenas na população de alto risco)

cause mortality, in which an invasive strategy conferred a 50% reduction in relative risk of death two years after ACS, a similar figure to our study.

Subgroup analysis of the benefits of invasive versus conservative strategies in terms of the combined endpoint of *MACE* at one year, as shown in *Table IX*, revealed no significant differences when the variables were stratified and their interaction was analyzed. The benefit of the invasive strategy was thus seen for medium- and low-risk groups, such as those with low TIMI scores and patients without diabetes, ventricular dysfunction or positive cardiac biomarkers during hospital stay, and was less evident for diabetic patients and those with higher TIMI scores.

This means that, in our population of patients assigned to an invasive strategy, the periprocedural risk was not high, as seen in other published trials. As stated, analysis of this patient group showed them to have lower overall risk. Although with only a medium-term follow-up (but supported by the results of long-term follow-up from published trials⁽¹⁶⁾), the benefits of an invasive strategy were clear, and suggest that it should be applied to most patients with non-ST elevation ACS, whatever their predicted risk.

STUDY LIMITATIONS

One limitation of this study is the size of the sample, covering only two and a half years in a single coronary unit.

Furthermore, no information was available on medication during follow-up, and differences between the groups in this parameter may have affected outcome.

CONCLUSION

In our population, an invasive strategy during hospital stay for acute coronary syndrome was an important predictor of medium-term outcome, even though it was preferentially used in a lower-risk group.

e o *Third Randomized Intervention Treatment of Unstable Angina* (RITA 3)⁽¹⁹⁾ na redução do resultado combinado no final do primeiro ano, de morte, enfarte e re-admissão por angina instável.

Notamos também um acordo com a análise retrospectiva do ensaio *Global Use of Strategies to open Occluded Arteries* (GUSTO IV-ACS)⁽²⁰⁾, sobre o impacto da estratégia de revascularização na mortalidade global. Assim, neste estudo, aos doentes submetidos a uma abordagem invasiva foi conferido uma redução de 50% do risco relativo de morte dois anos após a SCA, cujo valor é semelhante ao detectado neste trabalho.

Quando analisado o benefício da abordagem invasiva *versus* conservadora relativamente ao *endpoint* primário de *MACE* no final do primeiro ano, nos subgrupos apresentados na *Tabela IX*, não existem diferenças significativas quando se realiza uma estratificação das variáveis e uma análise da interação. Ou seja, o benefício da abordagem invasiva existe para populações de médio a baixo risco, como os indivíduos com *scores* TIMI baixos, os não diabéticos, os sem disfunção ventricular, e os sem biomarcadores cardíacos positivos durante o internamento, e é menos evidente para os diabéticos, e para os *scores* de risco TIMI elevados.

Assim sendo, não existe na população de doentes da presente análise submetida a uma abordagem invasiva um risco peri procedimento elevado, como noutros ensaios publicados. A análise desta mesma população identificou, como já referido, um grupo de risco global inferior. Apesar de apenas disponível um seguimento de médio curso, (mas recorrendo à literatura publicada da análise de longo curso do seguimento clínico dos ensaios randomizados já disponíveis⁽¹⁶⁾) os benefícios da abordagem invasiva foram inequívocos, e sugerem a sua aplicação à maioria dos doentes com SCA sem supradesnívelamento de ST, independentemente do risco pré-determinado.

LIMITAÇÕES DESTE ESTUDO

Uma limitação deste estudo prende-se com a dimensão da amostra, que apenas retrata dois anos e meio de internamento numa única Unidade de Cuidados Intensivos Coronários.

Não estavam igualmente disponíveis os dados relativos à medicação realizada pelos doentes no seguimento clínico. Eventuais diferenças neste parâmetro entre os dois grupos poderão ter condicionado o prognóstico.

CONCLUSÃO

Na nossa população, o recurso a uma abordagem invasiva durante o internamento por síndrome coronária aguda foi um importante marcador de prognóstico a médio prazo, apesar da sua utilização preferencial numa população de menor risco.

Pedido de separatas para:

Address for reprints:

ROGÉRIO TEIXEIRA
Serviço de Cardiologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Praceta Prof. Mota Pinto
3000 Coimbra
Tel: 239 400 400 / Tlm: 936 740 242
email: rogeriopteixeira@gmail.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Cannon C. Revascularization for everyone. *European Heart Journal*, 2004. 25: 1471-1472.

2. Anderson J, Adams C, Antman M, Bridges R, Califf M, Casey E, Chavey E II, Fesmire M, Hochman S, Levin N, Lincoff A, Peterson E, Theroux P, Wenger N, Wright R, Smith S, Jacobs

A, Halperin J, Hunt S, Krumholz H, Kushner F, Lytle B, Nishimura R, Ornato J, Page R, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction); American College of

- Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for Academic Emergency Medicine. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*, 2007. 50: 1-157.
3. Bach R. The early invasive strategy revisited: FRISC II at 5 years. *Lancet*, 2006. 368: 966-969.
4. Bassand J, Hamm C, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox K, Hasdai D, Ohman E, Wallentin L, Wijns W; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007. 28(13): 1598-1660.
5. The TIMI IIIB investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial. *Circulation*, 1994. 89(1545-1556).
6. Boden WE, O'Rourke R, Crawford M et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med*, 1998. 338: 1785-1792.
7. Winter R, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman P, Janus C, Bendermacher P, Michels H, Sanders G, Tigssen J, Verheugt F; for the Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) investigators. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2005. 353: 1095-1104.
8. Bavry A, Kumbhani D, Rassi A, Bhatt D, Askari A. Benefit of Early Invasive Therapy in Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of Contemporary Randomized Clinical Trials. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006. 48: 1319-1325.
9. Hoenig M, Doust J, Aroney C, Scott A. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina & non-ST-elevation myocardial infarction in the stent era (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006., 2006(3): p. Art. No.: CD004815. DOI: 10.1002/14651858.CD004815.pub2.
10. Antman EM, Cohen M, Bernick PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*, 2000. 284: 835-842.
11. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S for the Euro Heart Survey Investigators. Characteristics, treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean basin in 2004. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2006: 2285-2293.
12. Bhatt D, Roe M, Peterson E, et al. Utilization of Early Invasive Management Strategies for High-Risk Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. Results From the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA*, 2004. 292: 2096-2104.
13. Zia M, Goodman SG, Peterson ED, Mulgund J, Chen AY, Langer A, Tan M, Ohman EM, Glibler WB, Pollack CV, Roe M. Paradoxical use of invasive cardiac procedures for patients with non-ST segment elevation myocardial infarction: an international perspective from the CRUSADE Initiative and the Canadian ACS Registries I and II. *Can J Cardiol*, 2007(23): 1073-9.
14. Nunez J, Sanchis J, Nunez E et al. Prognostic differences between routine invasive and conservative strategies for the management of high-risk non-ST segment acute coronary syndromes: Experience from two consecutive periods in a single center. *Eur J Internal Medicine*, 2007. 18: 409-416.
15. Mehta SR, Cannon FC, Fox KA, Wallentin L, Boden W, Spacek R, Widimsky P, McCullough P, Hunt D, Brauwalder E, Yusuf S. Routine vs. Selective Invasive Strategies in Patients with Acute Coronary Syndromes. A collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*, 2005. 293: p. 2908-2915.
16. Fox K, Poole Wilson P, Clayton TC, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet*, 2005. 366: 914 -20.
17. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, for the FRISC II investigators. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. *Lancet*, 2000. 356: 9-16.
18. Cannon C, Weintraub W, Demopoulos L, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001. 344: 1879-87.
19. Fox K, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TRD, et al. for the Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA) Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet*, 2002. 360: 743-751.
20. Ottervanger JP, Armstrong P, Barnathan ES, Boersma E, Cooper JS, Ohman EM, James S, Wallentin L, Simoons ML, for the GUSTO IV-ACS investigators. Association of revascularisation with low mortality in non-ST elevation acute coronary syndrome, a report from GUSTO IV-ACS. *European Heart Journal*, 2004. 25(1494-1501).
11. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N,