

## A Importância de um ECG Normal em Síndromes Coronarianas Agudas sem Supradesnivelamento do Segmento ST

*The Importance of a Normal ECG in non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes*

Rogério Teixeira, Carolina Lourenço, Natália António, Sílvia Monteiro, Rui Baptista, Elisabete Jorge, Maria João Ferreira, Pedro Monteiro, Mário Freitas, Luís A Providência

Cardiology Department, Coimbra University Hospitals and Medical School, Coimbra - Portugal

### Resumo

**Fundamento:** O eletrocardiograma (ECG) de admissão tem um grande impacto no diagnóstico e tratamento de síndromes coronarianas agudas (SCA) sem supradesnivelamento do segmento ST.

**Objetivo:** Avaliar o impacto do ECG de admissão no prognóstico da SCA sem supradesnivelamento de ST. População: estudo prospectivo, contínuo, observacional, de 802 pacientes com SCA sem supradesnivelamento de ST de um único centro.

**Métodos:** Os pacientes foram divididos em 2 grupos: A (n=538) – ECG Anormal e B (n=264) – ECG Normal. ECG Normal era sinónimo de ritmo sinusal sem alterações isquêmicas agudas. Um seguimento clínico de um ano foi realizado tendo como alvo todas as causas de mortalidade e a taxa de eventos cardíacos adversos maiores (MACE).

**Resultados:** Os pacientes do Grupo A eram mais velhos ( $68,7 \pm 11,7$  vs.  $63,4 \pm 12,7$  anos,  $p < 0,001$ ), apresentavam classes Killip mais altas e pico mais altos de biomarcadores de necrose miocárdica. Além disso, apresentavam menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ( $52,01 \pm 10,55$  vs.  $55,34 \pm 9,51\%$ ,  $p < 0,001$ ), taxa de filtração glomerular, hemoglobina inicial, e níveis de colesterol total. Os pacientes do Grupo B foram mais frequentemente submetidos à estratégias invasivas (63,6 vs. 46,5%,  $p < 0,001$ ) e tratados com aspirina, clopidogrel, beta-bloqueadores e estatinas. Eles também apresentavam mais frequentemente uma anatomia coronária normal (26,2 vs. 18,0%,  $p = 0,45$ ). Foi observada uma tendência à maior mortalidade hospitalar no grupo A (4,6 vs. 1,9%,  $p = 0,054$ ). A análise de Kaplan-Meier mostrou que a sobrevivência de 1 mês e um ano (95,1 vs. 89,5%,  $p = 0,012$ ) era mais alta no grupo B e o resultado manteve-se significativo em um modelo de regressão de Cox (ECG normal HR 0,45 (0,21 – 0,97)). Não houve diferenças em relação à taxa de MACE.

**Conclusão:** Em nossa população de pacientes com SCA sem supradesnivelamento de ST, um ECG normal foi um marcador inicial para um bom prognóstico. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 25-33)

**Palavras-chave:** Eletrocardiografia, diagnóstico, padrões de referência, prognóstico.

### Abstract

**Background:** Admission ECG has a major impact on the diagnosis and management of non-ST elevation acute coronary syndromes (ACS).

**Objective:** To assess the impact of the admission ECG on prognosis over non-ST ACS. Population: prospective, continuous, observational study of 802 non-ST ACS patients from a single center.

**Methods:** Patients were divided in 2 groups: A (n=538) – Abnormal ECG and B (n=264) – Normal ECG. Normal ECG was synonymous of sinus rhythm and no acute ischemic changes. A one-year clinical follow up was performed targeting all causes of mortality and the MACE rate.

**Results:** Group A patients were older ( $68.7 \pm 11.7$  vs.  $63.4 \pm 12.7$ Y,  $p < 0.001$ ), had higher Killip classes and peak myocardial necrosis biomarkers. Furthermore, they had lower left ventricular ejection fraction (LVEF) ( $52.01 \pm 10.55$  vs.  $55.34 \pm 9.51\%$ ,  $p < 0.001$ ), glomerular filtration rate, initial hemoglobin, and total cholesterol levels. Group B patients were more frequently submitted to invasive strategy (63.6 vs. 46.5%,  $p < 0.001$ ) and treated with aspirin, clopidogrel, beta blockers and statins. They also more often presented normal coronary anatomy (26.2 vs. 18.0%,  $p = 0.45$ ). There was a trend to higher in-hospital mortality in group A (4.6 vs. 1.9%,  $p = 0.054$ ). Kaplan-Meier analysis showed that at one month and one year (95.1 vs. 89.5%,  $p = 0.012$ ) survival was higher in group B and the result remained significant on a Cox regression model (normal ECG HR 0.45 (0.21 – 0.97)). There were no differences regarding the MACE rate.

**Conclusion:** In our non-ST elevation ACS population, a normal ECG was an early marker for good prognosis. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 24-32)

**Key words:** Electrocardiography; diagnostic; reference standards; prognosis.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Rogério Teixeira •

Quinta da Portela, Condomínio Zen, lote 3, apt. 332 - 3000-050 – Coimbra, Portugal  
E-mail: rogeriopteixeira@gmail.com

Artigo recebido em 27/10/08; revisado recebido em 07/02/09; aceito em 08/05/09.

## Introdução

O eletrocardiograma (ECG) representa uma das mais importantes ferramentas nas síndromes coronarianas agudas (SCA), diferenciando duas entidades clínicas, a síndrome coronariana aguda (SCA) com supradesnivelamento do segmento ST e a SCA sem o supradesnivelamento do segmento ST, com conseqüentes diferentes estratégias de tratamento. No presente, o ECG permanece como um teste prontamente disponível e não-invasivo.

O infradesnivelamento do segmento ST e alterações na onda T são marcadores elétricos de doença arterial coronariana instável<sup>1,2</sup>.

De acordo com a análise de dois escores de risco para SCA sem supradesnivelamento do ST, as variáveis do ECG foram uma ferramenta importante. No escore de risco TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*), uma variável binária do ECG, a presença ou ausência de infradesnivelamento do ST, foi um fator de risco para um resultado composto de morte ou eventos isquêmicos, por volta de 14 dias após a SCA<sup>3</sup>, e no escore GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*), o ECG permaneceu aos seis meses um preditor independente de mortalidade geral<sup>4</sup>.

O número de derivações com o infradesnivelamento do ST e a magnitude do infradesnivelamento do ST no ECG de admissão correlacionaram-se com a gravidade da isquemia e foi um marcador de pior desfecho, como relatado por Holmvang e cols.<sup>5</sup> em uma sub-análise FRISC II (*Fragmin and Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease*)<sup>5</sup>.

O infradesnivelamento do ST foi um achado frequente em pacientes com SCA, já que quase 40% de um total de 55.000 no registro Crusade apresentam essa anormalidade no ECG<sup>6</sup>. Embora haja dúvidas em relação ao valor da inversão da onda T como marcador de isquemia, tem sido reconhecido que a inversão profunda e simétrica da onda T era um marcador para doença na artéria descendente anterior esquerda ou território do tronco principal, como relatado por Zwann e cols.<sup>7</sup>. Holmvang e cols.<sup>5</sup> concluíram que além do sexo feminino, o infradesnivelamento do ST e a inversão da onda T em 5 derivações eram fatores preditores de morte ou re-infarto, 30 dias após a randomização no sub-estudo TRIM (*Thrombin Inhibition In Myocardial Ischemia*)<sup>5</sup>.

As diretrizes Americanas e Européias publicadas em 2007 sobre a SCA sem supradesnivelamento do segmento ST recomendam admitir um paciente para estratégia invasiva na presença de um presumivelmente novo infradesnivelamento do ST (não inversão da onda T) no ECG de admissão<sup>8,9</sup>.

Por outro lado, um ECG normal não exclui uma SCA, como previamente relatado por McCarthy *et al*, considerando que quase 5% dos pacientes que receberam alta do pronto socorro (PS) com ECG normal tiveram um evento isquêmico agudo<sup>10</sup>.

Nesse contexto, decidimos analisar, na Unidade Coronariana de um único centro, o valor prognóstico de um ECG normal em pacientes com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST.

## População e métodos

### População do estudo

Este é um estudo contínuo, observacional e prospectivo de

1.459 admissões consecutivas de pacientes com SCA, entre Maio de 2004 e Dezembro de 2006, em uma única Unidade Coronariana. Excluímos 130 registros, pois estes eram readmissões. A população final consistiu em 1.329 pacientes. Desses, selecionamos 802 pacientes com diagnóstico de angina instável ou infarto agudo do miocárdio (IAM) sem supradesnivelamento do segmento ST (SST). A população remanescente foi de 445 pacientes com SCA e supradesnivelamento de ST e 37 com SCA e sem alteração do ritmo elétrico. Quarenta e cinco pacientes foram eliminados devido a dados incompletos.

Infarto agudo do miocárdio sem ST foi definido como a presença de dor torácica isquêmica com duração maior do que 5 minutos e biomarcadores cardíacos positivos (troponina I) com ou sem alterações isquêmicas no ECG (isto é, infradesnivelamento do segmento ST ou inversão da onda T).

Angina instável foi definida como angina de início recente (pelo menos classe III CCS), angina progressiva, ou angina de repouso, com ou sem alterações isquêmicas no ECG.

Analisamos registros padronizados durante a admissão que incluíam dados demográficos, clínicos, elétricos, ecocardiográficos e laboratoriais. Terapia médica, dados de cateterização, curso intra-hospitalar e medicação à alta hospitalar também foram registrados.

A população foi dividida em dois grupos baseados no ECG de admissão. O Grupo A incluiu 538 pacientes que apresentavam ECG anormal; o Grupo B incluiu 264 pacientes com ECG normal. Um ECG anormal apresentava pelo menos uma das seguintes alterações: fibrilação atrial, infradesnivelamento do ST, supradesnivelamento do ST, inversão da onda T ou bloqueio do ramo esquerdo “de novo”.

Essa investigação está de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. O protocolo foi aprovado pelo nosso Comitê de Ética Institucional e todos os pacientes deram seu consentimento informado para participar do estudo.

### Análise do ECG

O infradesnivelamento do ST tinha de ser de pelo menos 1 mm em duas derivações contíguas para ser considerado e foi medido 60 ms após o ponto J. O supradesnivelamento do ST tinha de ser de pelo menos 2 mm nas derivações V1-V2 para ser considerado e 1 mm em qualquer outra derivação, com uma duração de pelo menos 0,08 s. O infradesnivelamento do ST não foi considerado na presença de hipertrofia ventricular esquerda com sinais de sobrecarga, bloqueio do ramo esquerdo, ritmo de marcapasso, ou se estivessem presentes em um ECG anterior; a inversão da onda T também precisava se de pelo menos 1 mm e todas as derivações foram consideradas, exceto aVR.

O ritmo sinusal foi definido pela presença de uma onda P positiva em I, II, e aVL e negativa em aVF, com um eixo no plano frontal entre 0° e +90°. A fibrilação atrial foi definida como um ritmo ventricular “irregularmente irregular”, com ondas f associadas (ondulação basal irregular com amplitude variável, com uma taxa de 350 – 600/min).

O bloqueio do ramo esquerdo (BRE) foi identificado pela morfologia QRS típica (R em V6, qRS em V1) com uma duração superior a 120 ms, e o bloqueio do ramo direito (BRD) foi definido como um QRS > 120 ms e um padrão Rsr' em V1.

O ECG considerado para a análise foi aquele realizado na admissão ao OS ou na Unidade Coronariana (UCO), antes do início do tratamento.

As características eletrocardiográficas são classificadas como sendo “de novo” se não estiverem presentes no ECG mais recente antes da apresentação, ou se não houver ECG anterior disponível. Um ECG anormal foi considerado na presença de pelo menos uma alteração isquêmica, bloqueio de ramo esquerdo ou direito ou fibrilação atrial.

Ritmos de marcapasso não foram contemplados nessa análise e a presença de ondas Q também não foram consideradas devido a dados faltantes no banco de dados.

### Seguimento

O seguimento clínico foi realizado, com uma mediana de 19 meses após a alta hospitalar. A informação foi obtida através de telefonemas, registros hospitalares ou clínicas ambulatoriais. Os endpoints primários foram mortalidade por todas as causas e o resultado combinado de morte cardiovascular, infarto não-fatal, re-admissão por angina instável e intervenção coronariana percutânea não-programada – MACE. Também registramos a ocorrência de infarto agudo do miocárdio, re-admissão por insuficiência cardíaca e derrame.

### Análise estatística

Dados contínuos são apresentados como média e desvio-padrão e comparados com o teste *t* de Student. Variáveis categóricas são apresentadas como frequências e porcentagens e o Teste  $\chi^2$  ou Teste Exato de Fisher foram usados quando apropriado para compará-las.

As curvas de sobrevivência cumulativas foram construídas pelo método de Kaplan-Meier e os grupos foram comparados através do teste de Log-rank. O período observacional iniciou-se à alta hospitalar e durou um ano.

Uma análise de regressão de Cox multivariada foi realizada para o endpoint mortalidade por todas as causas ao final do primeiro ano. As variáveis que eram significantes a nível bivariado ou que apresentavam relevância clínica foram incluídas no modelo.

Todos os testes estatísticos eram bicaudais e um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo. A análise foi feita com o software SPSS 15 (*Statistical Package for Social Sciences*) da SPSS Inc., Chicago, IL.

## Resultados

### Características basais

A Tabela 1 apresenta as características basais para ambos os grupos. Notamos que os pacientes com um ECG normal eram mais jovens ( $63,4 \pm 12,7$  vs.  $68,7 \pm 11,7$  anos,  $p < 0,001$ ), e mais frequentemente admitidos devido à angina instável (33,0 vs. 24,9 %,  $p = 0,017$ ). Não houve diferenças significantes em relação aos fatores de risco para doença cardiovascular, história cardiovascular e medicamentos prévios.

### Dados hemodinâmicos, elétricos e laboratoriais

Esses dados são apresentados na Tabela 2. Pacientes com

ECG normal mais frequentemente apresentavam classes Killip mais baixas à admissão, tinham um perfil de risco mais baixo e uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) maior ( $55,3 \pm 9,5$  vs.  $52,0 \pm 10,6\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Em relação ao ritmo, 83,7 % dos pacientes do Grupo A apresentavam ritmo sinusal. O achado isquêmico mais frequente era inversão da onda T (36,6%), já que o infradesnivelamento do segmento ST só estava presente em 1/4 dos pacientes. Um bloqueio de ramo esquerdo estava presente em 8,9% dos pacientes.

Pacientes com ECG anormal também tinham um valor de pico mais alto de biomarcadores cardíacos, taxa de filtração glomerular mais baixa (avaliada pela fórmula de Cockcroft et Gault) e hemoglobina mínima mais baixa durante a hospitalização.

### Tratamento Intra-hospitalar

Sessenta e três por cento dos pacientes com ECG normal comparados a 46,5% de pacientes com ECG anormal foram admitidos para uma estratégia invasiva durante a admissão ( $p < 0,001$ ) – Tabela 3.

Aspirina, clopidogrel, estatinas e beta-bloqueadores foram mais frequentemente usados em pacientes com ECG normal e aqueles com ECG anormal receberam mais frequentemente diuréticos e nitratos 24 horas após a admissão.

À alta hospitalar, não houve diferenças entre os grupos com exceção dos beta-bloqueadores que foram mais frequentemente usados nos pacientes do grupo B.

### Dados do laboratório de cateterismo

Os pacientes com ECG normal apresentaram uma maior taxa de angiograma coronariana normal (26,2% vs. 18,0%,  $p = 0,045$ ) – Tabela 4.

Não houve diferenças em relação às lesões anatômicas e a taxa de revascularização percutânea. Quando uma intervenção coronariana percutânea era realizada, os pacientes do Grupo B eram mais frequentemente tratados com stent eluidor de fármacos.

### Desfecho

A taxa de pacientes perdidos no seguimento foi de 4,5%, o que significa que dados estavam disponíveis para 737 pacientes que receberam alta do hospital.

Havia uma tendência de mortalidade hospitalar mais alta entre os pacientes com ECG anormal (4,6 vs. 1,9%,  $p = 0,054$ ), que se tornou significativa 30 dias e 1 ano depois da SCA (Figura 1.1).

A taxa de MACE rate após 1 ano não apresentou diferença significativa entre os dois grupos (18,9 vs. 14,8%,  $p = 0,16$ ), embora houvesse uma tendência de pior resultado entre pacientes com ECG anormal (Figura 1.2).

Por volta do fim do primeiro ano, os pacientes com ECG anormal apresentavam uma taxa mais alta de re-infarto e re-admissão devido à insuficiência cardíaca – Tabela 5.

Se analisarmos somente o grupo de pacientes com IAM sem SST, notaremos que a estratificação proposta para os pacientes com ECG normal permaneceu significativa para a sobrevivência global

de um ano (87,7 vs. 94,5%, log rank  $p = 0,019$ ) (Figura 1.3)

Seseleccionamos somente os pacientes com infradesnivelamento do ST ou inversão de onda T comparados aos pacientes com ECG normal, veremos que a curva de sobrevivência para os pacientes com inversão da onda T é similar àquela dos pacientes com ECG normal, mas os pacientes com infradesnivelamento do ST apresentam um desfecho pior (Figura 1.4).

### Análise multivariada

O resultado para a mortalidade global de um ano foi ajustada de acordo com um modelo de regressão de Cox que incluiu o ECG normal, idade acima de 65 anos, taxa de filtração glomerular  $< 60$  ml/min, troponina I  $> 0,20$  U/L, diabetes prévia e classes Killip mais altas à admissão (Tabela 6). Esse modelo mostrou uma redução de 55% de risco relativo de morte ajustado um ano após a SCA para pacientes com ECG normal.

### Discussão

Quando comparamos nossos dados com outros publicados na literatura, observamos uma taxa mais baixa de infradesnivelamento do ST (16,7%), *versus* inversão

da onda T (24,1%) na população geral. Em relação à sub-análise do estudo GUSTO-IIb (*Global Use of Strategies To Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes*), de 12.142 pacientes randomizados, 4.263 (35,1%) tinham infradesnivelamento do ST, *versus* 2.723 (22,4%) com inversão da onda T<sup>1</sup>. Uma taxa ainda mais alta de infradesnivelamento do ST foi observada em um estudo recente, o ICTUS (*Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes*), onde quase 50% da população apresentava infradesnivelamento do ST na admissão<sup>11</sup>. Essa diferença poderia ser explicada, em nossa opinião, pelo perfil de risco total dos pacientes. A fim de ser elegível para o estudo ICTUS, o paciente tinha de apresentar biomarcadores cardíacos positivos e para ser randomizado no estudo GUSTO IIb, toda a população precisava apresentar um ECG basal com alterações isquêmicas. Ao contrário, em relação à prognóstico, nossos dados parecem estar de acordo com os do estudo GUSTO, já que os pacientes com infradesnivelamento do ST apresentaram um desfecho muito pior em 30 dias quando comparados com aqueles que apresentavam inversão de onda T.

Tabela 1 - Características Basais

	A - Anormal ECG	B - Normal ECG	p	OR (IC95%)
<b>Número de pacientes</b>	538	264		
Sexo masculino (%)	363/538 (67,5)	185/264 (70,1)	0,46	0,88 (0,64 - 1,22)
Idade (Média, DP)	68,7 ± 11,7	63,4 ± 12,7	<0,001	
<b>Diagnóstico na admissão (%)</b>				
IAMsST	404/538 (75,1)	177/264 (67,0)	0,017	1,12 (1,02 - 1,24)
AI	134/538 (24,9)	87/264 (33,0)	0,017	0,76 (0,60 - 0,95)
<b>Fatores de Risco para Doença Cardiovascular (%)</b>				
Diabete	168/528 (31,8)	75/264 (28,4)	0,33	1,12 (0,89 - 1,41)
Dislipidemia	376/503 (74,8)	185/245 (75,5)	0,82	0,99 (0,91 - 1,08)
Hipertensão	381/513 (74,3)	185/246 (75,2)	0,78	0,99 (0,90 - 1,08)
Fumante atual	79/537 (14,7)	51/262 (19,5)	0,087	0,76 (0,55 - 1,04)
<b>História cardiovascular (%)</b>				
Infarto prévio	101/467 (21,6)	53/236 (22,5)	0,80	0,96 (0,72 - 1,53)
ICP prévia	65/515 (12,6)	33/255 (12,9)	0,90	0,98 (0,66 - 1,44)
Insuficiência cardíaca prévia	7/191 (3,7)	3/136 (2,2)	0,45	1,66 (0,43 - 6,31)
Derrame prévio	38/527 (7,2)	9/263 (3,4)	0,34	2,11 (1,04 - 4,29)
<b>Medicações Prévias (%)</b>				
Aspirina	159/364 (43,7)	94/179 (52,5)	0,052	0,83 (0,69 - 1,00)
Outros agentes anti-plaquetários	59/364 (16,2)	26/179 (14,5)	0,61	1,12 (0,73 - 1,71)
Beta-Bloqueador	107/364 (29,4)	46/179 (25,7)	0,37	1,14 (0,85 - 1,54)
Inibidores de ECA	153/364 (42,0)	80/179 (44,7)	0,56	0,94 (0,77 - 1,15)
Estatinas	110/364 (30,2)	68/179 (38,0)	0,070	0,80 (0,62 - 1,102)
Diuréticos	15/57 (26,3)	172/729 (23,6)	0,64	1,16 (0,63 - 2,14)
Nitratos	95/364 (26,1)	38/179 (21,2)	0,22	1,23 (0,88 - 1,71)

IAMsST - infarto agudo do miocárdio com supra-desnivelamento do segmento ST; IAMsST - infarto agudo do miocárdio sem supra-desnivelamento do segmento ST; AI - angina instável; ICP - intervenção coronariana percutânea; ECA - enzima conversora da angiotensina.

Tabela 2 - Dados hemodinâmicos, elétricos e laboratoriais

	A – ECG Anormal	B – ECG Normal	P
<b>Dados hemodinâmicos na admissão</b>			
Frequência cardíaca, bpm (média, DP)	76.7 ± 18.4	76.2 ± 8.3	0.65
Pressão arterial sistólica, mmHg ( média, DP)	142 ± 24.6	143 ± 23.7	0.65
Pressão arterial diastólica, mmHg ( média, DP)	73.9 ± 14.8	77.4 ± 13.3	0.001
Killip-Kimball classe I (%)	427/506 (84.4)	242/259 (93.4)	0.001
Killip-Kimball classe II (%)	68/506 (13.4)	14/259 (5.4)	0.001
Killip-Kimball classe III/IV (%)	11/506 (2.2)	3/259 (1.2)	0.32
Escore de risco TIMI ≤ 2 (%)	231/538 (42.9)	139/264 (52.7)	0.01
Escore de risco TIMI 3 – 4 (%)	228/538 (42.4)	101/264 (38.3)	0.27
Escore de risco TIMI ≥ 5 (%)	79/538 (14.7)	24/264 (9.1)	0.026
FEVE (Média, DP)	52.0 ± 10.6	55.3 ± 9.5	<0.001
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27.4 ± 4.3	28.0 ± 5.3	0.08
<b>Dados elétricos na admissão (%)</b>			
Ritmo Sinusal	442/528 (83.7)	264/264 (100)	<0.001
FA	62/528 (11.7)	0/264 (0)	
Inversão de onda T	193/528 (36.6)	0/264 (0)	
Elevação do segmento ST	19/528 (3.6)	0/264 (0)	
Depressão do segmento ST	134/528 (25.4)	0/264 (0)	
BRE	21/528 (4.0)	0/264 (0)	
BRD	47/528 (8.9)	0/264 (0)	
<b>Dados Laboratoriais (média, DP)</b>			
Pico da Troponina I, U/l	14.7 ± 26.2	8.6 ± 15.4	0.002
Pico da massa CK-MB, U/l	54.7 ± 95.4	39.1 ± 74.3	0.037
Colesterol Total, mg/dl	188.1 ± 54.0	198.3 ± 47.6	0.025
LDL colesterol, mg/dl	125.9 ± 37.1	134.8 ± 35.3	0.006
Taxa de filtração glomerular ml/min	64.4 ± 4.2	75.5 ± 37.3	0.003
Glicemia na admissão, mg/dl	153.3 ± 89.3	146.8 ± 92.0	0.40
Hemoglobina na admissão, g/dl	13.5 ± 1.7	13.9 ± 1.6	0.016
Hemoglobina mínima, g/dl	12.0 ± 1.8	12.7 ± 1.7	<0.001

FA – fibrilação atrial; BRE – bloqueio do ramo esquerdo; BRD – bloqueio do ramo direito; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Com relação à FA, ela estava presente em 7,7% da população em geral em nossa série, um valor similar ao observado em dados, como aqueles relatados por Lopes e cols.<sup>12</sup>.

#### Dados basais

Uma das primeiras observações de nossa análise foi que associamos um ECG normal com variáveis de bom prognóstico durante a admissão causada por SCA sem SST, tais como idade mais jovem, sexo masculino, FEVE mais alta, melhor função renal e conseqüente escore de risco TIMI mais baixo. É digno de nota o fato de que esses pacientes, embora apresentassem um risco cardiovascular global mais baixo, eram mais frequentemente hospitalizados para estratégias invasivas, o que provavelmente reflete a estratégia de tratamento paradoxal de pacientes na vida real, como relatado anteriormente por Zia e cols.<sup>13</sup>. Observamos

que um teste de esforço foi realizado em 29,1% da população e esse resultado obviamente teve um impacto importante na opção de tratamento (dados não mostrados).

Esse menor risco traduziu-se, como esperado, em uma porcentagem mais alta de angiogramas coronarianos normais (quase um quarto da população total). Esse é um valor alto comparado com os dados de estudos clínicos randomizados controlados de risco mais alto, mas foi similar ao valor do estudo RITA 3 (*Randomized Intervention Trial on unstable Angina*), onde em uma população de mais baixo risco, 28% dos pacientes alocados para uma estratégia invasiva apresentavam angiogramas coronários normais<sup>14</sup>.

Contrário ao que era esperado, nossa estratificação não pareceu ter influenciado a taxa de MACE ao final do primeiro ano. O tamanho de nossa amostra era pequeno, com somente

Tabela 3 - Tratamento intra-hospitalar

	Nas primeiras 24 horas			Medicamentos na alta		
	n = 538		p	n = 513		p
	Grupo A ECG Anormal	Grupo B ECG Normal		Grupo A ECG Anormal	Grupo B ECG Normal	
Estratégia Invasiva (%)	250/538 (46,5)	168/264 (63,6)	<0,001			
Inibidores Gp IIb/IIIa (%)	264/538 (49,1)	138/264 (52,3)	0,39			
Levosimendan (%)	11/538 (2,0)	3/264 (1,1)	0,36			
Diuréticos (%)	184/538 (34,2)	49/264 (18,6)	<0,001			
AAS (%)	505/538 (93,9)	257/264 (97,3)	0,03	428/513 (83,4)	215/259 (83,0)	0,88
Clopidogrel (%)	337/538 (62,6)	186/264 (70,5)	0,029	173/513 (33,7)	101/259 (39,0)	0,15
Betabloqueadores (%)	415/538 (77,1)	232/264 (87,9)	<0,001	365/513 (71,2)	206/259 (79,5)	0,012
Inibidores de ECA (%)	481/538 (89,4)	244/164 (92,4)	0,17	431/513 (84,0)	218/259 (84,2)	0,96
Estatinas (%)	523/538 (97,2)	263/264 (99,6)	0,022	484/513 (94,3)	238/259 (91,9)	0,19
Nitratos (%)	259/538 (48,1)	103/264 (39,0)	0,015			

Gp – glicoproteínas; AAS – ácido acetilsalicílico; ECA – enzima conversora de angiotensina.

Tabela 4 - Dados do Laboratório de Cateterismo

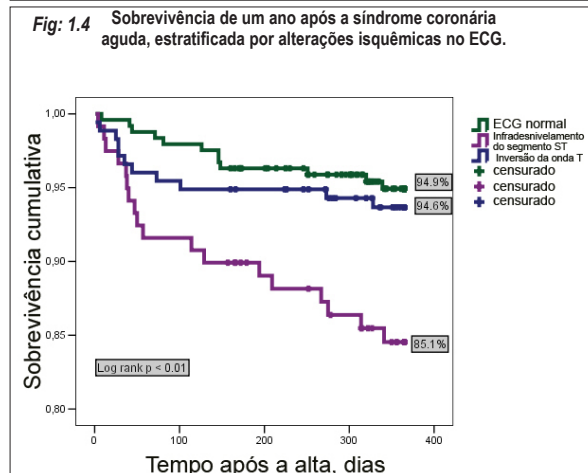
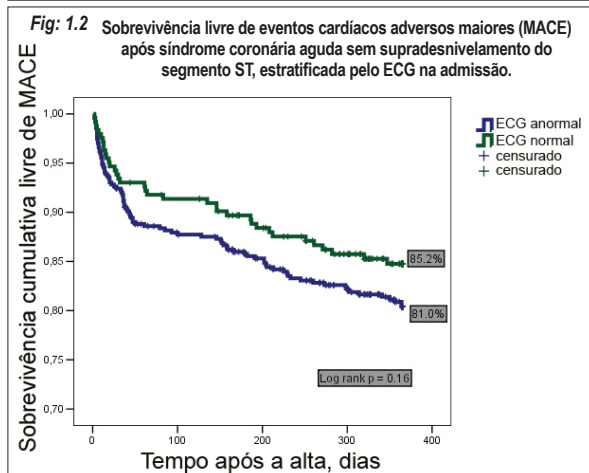
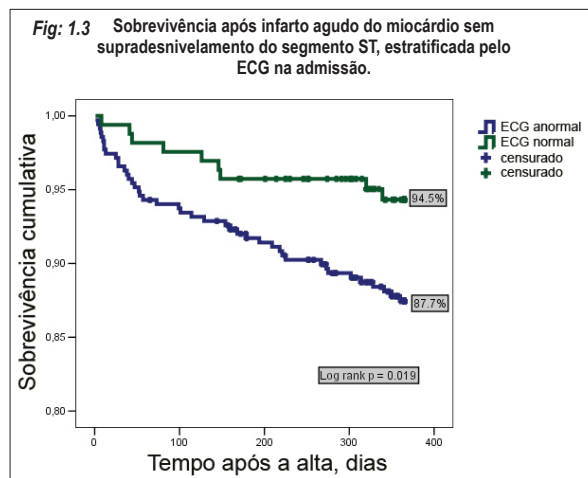
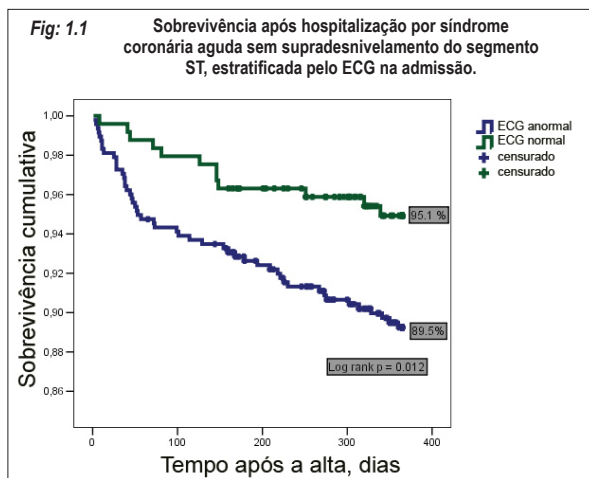
	A – ECG Anormal	B – ECG Normal	OR (IC95%)	P
Artérias Coronárias Normais *	45/250 (18,0)	44/168 (26,2)	0,69 (0,47 – 0,99)	0,045
Doença coronariana uniarterial *	101/250 (40,4)	55/168 (32,7)	1,2 (0,95 – 1,61)	0,11
Doença coronariana biarterial *	40/250 (16,0)	34/168 (20,2)	0,79 (0,52 – 1,20)	0,27
Doença coronariana triarterial*	62/250 (24,8)	33/168 (19,6)	1,26 (0,87 – 1,84)	0,21
Revascularização total*	97/205 (47,3)	52/124 (41,9)	1,13 (0,88 – 1,46)	0,34
Revascularização parcial*	36/205 (17,6)	23/124 (18,5)	0,95 (0,59 – 1,52)	0,82
Sem revascularização*	72/205 (35,1)	49/124 (39,5)	0,89 (0,67 – 1,18)	0,42
Stent*	127/250 (50,8)	70/168 (41,7)	1,22 (0,98 – 1,51)	0,067
Stents eludores de medicamento*	90/126 (71,4)	59/70 (84,3)	0,85 (0,73 – 0,98)	0,043
Revascularização Cirúrgica *	16/538 (3,0)	8/264 (3,0)	0,98 (0,43 – 2,26)	0,97

\*%; ICP – intervenção coronária percutânea.

Tabela 5 - Desfechos hospitalares e 1 ano após alta

	A – ECG Anormal	B – ECG Normal	OR (IC95%)	p
Duração da estadia (dias)	5,3 ± 3,0	5,2 ± 2,7		0,65
Mortalidade intra-hospitalar (%)	25/538 (4,6)	5/264 (1,9)	2,45 (0,95 – 6,34)	0,054
Mortalidade Geral após 30 dias (%)	13/476 (2,7)	1/244 (0,4)	6,66 (0,88 – 50,64)	0,033
Mortalidade Geral após 6 meses (%)	35/476 (7,4)	9/244 (3,7)	1,99 (0,97 – 4,08)	0,052
Mortalidade Geral após 1 ano (%)	50/476 (10,5)	12/244 (4,9)	2,14 (1,16 – 3,93)	0,011
MACE de 1 ano (%)	90/476 (18,9)	36/244 (14,8)	1,28 (0,90 – 1,83)	0,16
Mortalidade cardiovascular após 1 ano (%)	34/476 (7,1)	5/244 (2,0)	3,49 (1,38 – 8,80)	0,004
Re-Infarto após 1 ano (%)	42/476 (8,8)	11/244 (4,5)	1,96 (1,3 – 3,73)	0,036
Insuficiência cardíaca após 1 ano (%)	38/491 (7,7)	8/247 (3,2)	2,39 (1,13 – 5,04)	0,017
Derrame após 1 ano (%)	11/484 (2,3)	4/246 (1,6)	1,34 (0,45 – 4,34)	0,56

MACE - grandes eventos adversos cardiovasculares; ICP - intervenção coronária percutânea; \*Não programado durante a internação hospitalar.



**Fig. 1 -** Curvas de Kaplan-Meier. Fig. 1.1 – Curvas de Kaplan-Meier – Sobrevivência de um ano após SCA sem supradesnivelamento do segmento ST estratificada pelo ECG na internação. Fig. 1.2 – Curvas de Kaplan-Meier – Um ano sem grandes eventos adversos cardiovasculares (MACE) após SCA sem supradesnivelamento do segmento ST estratificada pelo ECG na internação. Fig. 1.3 – Curvas de Kaplan-Meier – Sobrevivência de um ano após infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST estratificada pelo ECG na internação. Fig. 1.4 – Curvas de Kaplan-Meier – Sobrevivência de um ano após SCA sem supradesnivelamento do segmento ST estratificada pelas alterações isquêmicas no ECG.

802 pacientes e com poucos eventos no período de seguimento e conseqüente influência sobre o prognóstico. Quando os dados foram separados em relação aos endpoints individuais do resultado combinado de MACE, ambas a mortalidade cardiovascular e a taxa de infarto do miocárdio permaneceram significativamente mais baixas para o subgrupo de pacientes com ECG normal (Tabela V). Ao contrário, a taxa de re-admissão para angina instável e revascularização coronária não-programada foram mais altas em pacientes com ECG normal. A causa dessa diferença é difícil de explicar, mas pode estar relacionada à taxa mais alta de complicações associada com um procedimento invasivo e a revascularização percutânea, a qual também tem sido relatada nos testes clínicos controlados randomizados mais recentes sobre as estratégias de tratamento na SCA sem SST<sup>11</sup>.

### Estratificação de risco

A estratificação de risco é um passo crucial na SCA, com grandes implicações no tratamento e prognóstico de pacientes. Muitos escores e fatores de risco têm sido publicados na literatura durante a última década com o objetivo de atingir uma decisão clínica mais precisa. O ECG tem sido uma ferramenta útil há

muito tempo para entender, a nível elétrico, uma SCA.

No PS observamos que, em nossa população, 22% dos pacientes com ECG normal irão apresentar infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMsST), o que a nível prático força o médico a obter uma caracterização clínica e bioquímica precisa, já que um ECG normal pode não ser um achado tão “inocente” assim. Consideramos que as alterações

**Tabela 6 -** Análise de regressão multivariada de Cox para a mortalidade geral um ano após a SCA

Variáveis	HR	Valor de P	IC95%
ECG Normal	0,45	0,04	0,21 - 0,97
Troponina I > 0,2 (U/l)	1,17	0,68	0,55 - 2,47
Idade ≥ 65 anos	2,54	0,02	1,14 - 5,65
Diabete	2,17	0,01	1,19 - 3,96
Killip Kimball III / IV	1,07	0,95	0,14 - 7,86
TFG ≤ 60 ml/min	1,18	0,61	0,63 - 2,21

isquêmicas são dinâmicas e que elas poderiam não ter sido detectadas em nossa série de pacientes com ECG normal devido a razões logísticas, e dessa forma, esses 22% de pacientes poderiam estar super-representados.

A avaliação de risco é uma análise temporal de múltiplas etapas, com decisões sendo tomadas na admissão, durante a hospitalização, e mesmo no laboratório de cateterismo. Um paciente deveria ser racionalmente “entendido” em nível global e uma das etapas de decisão mais cruciais acontece no Pronto Socorro, que influencia não somente a avaliação diagnóstica, mas também a terapia médica agressiva e a opção por estratégia invasiva.

Essa foi a razão para incluir variáveis fáceis e bem conhecidas em nosso modelo multivariado, a fim de entender o poder relativo de cada uma delas. Concluímos que um ECG normal, juntamente com idade e diabetes, foram os únicos preditores independentes do prognóstico. O ponto de corte utilizado da Troponina I foi 0,2 U/ml, que foi o ponto de corte de nosso laboratório local para um resultado positivo. Também notamos que esse limiar mais baixo não apresentou tanto poder quanto os dados derivados da análise do ECG. Resultados similares também foram relatados por Holmvang et al na série do sub-estudo TRIM (*Thrombin Inhibition In Myocardial Ischemia*)<sup>15</sup>.

De qualquer forma, observamos (dados não mostrados) que se ajustarmos o modelo com as variáveis do tratamento e a anatomia coronária, um ECG normal deixa de apresentar significância estatística. Isso significa que o ECG perde importância, em uma análise global, para variáveis clínicas e de tratamento, e até mesmo para os dados sobre a Troponina I com um ponto de corte determinado através de curva ROC.

Embora tenhamos construído uma variável combinada de ECG em nossa população, como relatado por outros autores,

o infradesnívelamento do segmento ST permaneceu o dado derivado do ECG mais importante em termos de prognóstico.

### Limitações

Não havia dados disponíveis sobre a presença de ondas Q no ECG de admissão. Nosso seguimento foi clínico, e infelizmente não obtivemos dados sobre a evolução das variáveis elétricas. Além disso, não havia dados sobre medicamentos na época do seguimento, o que logicamente poderia ter influenciado o resultado.

### Conclusões

Um ECG normal no espectro da SCA sem SST foi um marcador inicial de bom prognóstico em médio prazo e tem permanecido uma variável útil em pacientes com SCA no século 21. No entanto, o ECG, embora importante, não foi suficiente para alcançar uma caracterização global do perfil de risco de nossos pacientes.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Savonitto S, Adrissan D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*. 1999; 281: 707-13.
2. Cannon CP, McCabe C, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one year outcome of patients with unstable angina and non Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 133-40.
3. 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 prognostic and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000; 284: 835-42.
4. Eagle K, Lim M, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al, for the GRACE investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004; 291: 2727-33.
5. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, Lagerqvist B, Venge P, Wagner G, et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41 (6): 905-15.
6. Ryan J, Peterson E, Chen A, Roe M, Ohman M, Cannon C, et al. for the Crusade Investigators. Optimal timing of intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: insights from the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Registry. *Circulation*. 2005; 112 (20): 3049-57.
7. Zwann C, Bar F, Janssen JH, Cheriex EC, Dassen WR, Brugada P, et al. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. *Am Heart J*. 1989; 117: 657-65.
8. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. 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): Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*. 2007; 116 (7): e148-304.
9. Bassand JP, Hamm C, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. Task Force for the diagnosis and treatment of non-ST 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): 1598-660.
10. McCarthy BD, Wong JB, Selker H. Detecting acute ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med*. 1990; 5: 365-73.



## Artigo Original

11. Winter R, Windhausen F, Cornel J, Dunselman P, Janus C, Bendermacher P, et al. 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: 1095-104.
12. Lopes R, Pieper S, Horton R, Al-Khatib M, Newby K, Mehta H, et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Heart.* 2008; 94 (7): 867-73.
13. Zia M, Peterson ED, Mulgund J, Chen AY, Langer A, Tan M, et al. 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. Fox KA, Poole Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TR, Weatley DJ, et al. Five 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.
15. Holmvang L, Luscher M, Clemmensen P, Thygesen K, Grande P, and the TRIM study group. Very early risk stratification using combined ECG and biochemical assessment in patients with unstable coronary artery disease (A thrombin inhibition in myocardial ischemia - TRIM substudy). *Circulation.* 1998; 98: 2004-9.