

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ADMINISTRAÇÃO
GESTÃO EM SISTEMAS DE SAÚDE**

**APLICABILIDADE E EFICÁCIA DE PROTOCOLOS DE DOR TORÁCICA PARA
ALTA HOSPITALAR EM ADULTOS COM SINTOMATOLOGIA SUGESTIVA DE
SÍNDROME CORONÁRIANA AGUDA: REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA**

Elaine Souza Dias

**São Paulo
2020**

Elaine Souza Dias

APLICABILIDADE E EFICÁCIA DE PROTOCOLOS DE DOR TORÁCICA PARA ALTA HOSPITALAR EM ADULTOS COM SINTOMATOLOGIA SUGESTIVA DE SÍNDROME CORONÁRIANA AGUDA: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Administração - Gestão em Sistemas de Saúde, da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Administração**.

Orientadora: Profa. Dra. Chennyfer Dobbins Abi Rached

São Paulo
2020

ELAINE SOUZA DIAS

APLICABILIDADE E EFICÁCIA DE PROTOCOLOS DE DOR TORÁCICA PARA ALTA HOSPITALAR EM ADULTOS COM SINTOMATOLOGIA SUGESTIVA DE SÍNDROME CORONÁRIANA AGUDA: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Administração - Gestão em Sistemas de Saúde, da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Administração**.

Orientadora: Profa. Dra. Chennyfer Dobbins Abi Rached

Profa. Dra. Laura Beatriz Mesiano Maifrino – Universidade São Judas Tadeu – USJT

Profa. Dra. Sonia Francisca de Paula Monken - Universidade Nove de Julho – UNINOVE

Profa. Dra. Márcia Mello Costa De Liberal - Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

Prof. Dr. Antonio Pires Barbosa - Universidade Nove de Julho – UNINOVE (Suplente)

São Paulo, 31 de março de 2020.

FICHA CATALOGRÁFICA

Dias, Elaine Souza.

Aplicabilidade e eficácia de protocolos de dor torácica para alta hospitalar em adultos com sintomatologia sugestiva de síndrome coronária aguda: revisão sistemática da literatura. / Elaine Souza Dias. 2020.

53 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2020.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Chennyfer Dobbins Abi Rached

Gestão em saúde. 2. Protocolos Clínicos. 3. Dor torácica. 4. Emergência. 5. Síndrome Coronariana Aguda.

Rached, Chennyfer Dobbins Abi.

II. Título.

DEDICATÓRIA

A Deus, autor da minha história.

Aos meus pais Ednalva e Odenir, a quem dedico todas as minhas vitórias.

Ao meu esposo Adilio, companheiro de todos os momentos, por sempre acreditar em mim.

À minha querida filha Heloísa, a minha eterna motivação.

À minha querida sogra, Maria de Fátima (in memoriam), que será sempre minha inspiração de como lutar pelos meus objetivos.

Aos meus irmãos Ester, Érica e Odemir, pelo incentivo, colaboração e paciência.

AGRADECIMENTOS

Minha gratidão a Deus! Sob a proteção do Pai Celestial e com fé, me mantive forte e tive coragem para trilhar este caminho. Meu primeiro agradecimento sempre será a Ti, Pai Eterno!

Seguindo em emoção meus agradecimentos, lembro de minha rainha, minha mãe, Ednalva, que é a expressão mais pura e verdadeira do amor, e que sempre foi meu estímulo de vida. Com ela aprendi o sentido da perseverança, do zelo e do afeto, aprendi com minha mãe a acreditar no trabalho, e acreditar que eu seria capaz de transformar meus sonhos em realidade.

Ao meu pai, Odenir, pelos seus ensinamentos, e por ser meu grande herói.

Aos meus irmãos, Ester, Érica e Odenir, por serem exemplos de humildade, honestidade e dedicação, e por me mostrarem que nada vale mais do que as experiências vividas. Pelos sobrinhos lindos que me deram, que são a alegria na minha vida.

Ao meu esposo Adilio, por todo amor, apoio e incentivo para tornar este projeto realidade. Obrigada por acreditar.

À minha pequena menina Heloísa, que apesar de tão pequenina, tem me ensinado todos os dias que tudo vale à pena, que basta acreditar e perseverar sempre. Você foi minha dupla de tantas leituras, trabalhos e provas. Minha pequena mestra, este título eu divido com você, pequena coautora! Filha, obrigada por dedicar seu tempo inocente para que eu pudesse alcançar meu objetivo. Entre ausências, colinho e muita perseverança, nós conseguimos!

Ao meu amigo e colega de trabalho Ivan Cleiton, por sempre ser tão solícito e disponível para ajudar a todo e qualquer momento. Obrigada por todo apoio e incentivo! Você tornou este momento mais leve e divertido!

Aos meus amigos e familiares, pela torcida e compreensão nos momentos de ausência, em especial à Sheila, sempre presente nos principais momentos da minha vida. Amo você!

Aos amigos do Mestrado, obrigada pelos conhecimentos compartilhados e experiências vividas. Vocês foram fundamentais para que esta jornada fosse mais suave e gratificante. Em especial, agradeço à minha amiga Luciane, minha companheira no modulo internacional. Vivemos dias incríveis, e ganhei de presente essa pessoa sensacional na minha vida!

Aos Professores (as) Doutores do Mestrado Profissional em Administração - Gestão em Sistemas de Saúde (GSS), da Universidade Nove de Julho, por todo ensinamento, e por compartilharem seus conhecimentos, tornando-nos cada dia pesquisadores melhores. Obrigada

a todos que de alguma forma contribuíram, direta ou indiretamente, para tornar este trabalho possível. Agradeço especialmente minha orientadora Profa. Dra. Chennyfer Dobbins, por aceitar me orientar, como também acreditar e confiar em mim para a realização desse trabalho. Agradeço também ao meu orientador no início do Mestrado, Prof. Dr. Renato Ribeiro Nogueira Ferraz, que me acompanhou nos primeiros passos de tão importante caminhada.

À Universidade Nove de Julho – UNINOVE, pela bolsa concedida, e pela oportunidade de aprendizado e evolução em minha carreira profissional.

Por fim, agradeço a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização da presente pesquisa acadêmica.

RESUMO

Introdução: A Síndrome Coronariana Aguda (SCA) é definida como um “grupo de sintomas clínicos compatíveis com isquemia miocárdica aguda”, representando a principal causa de óbito no mundo, com elevado impacto clínico e financeiro. Neste sentido, o desenvolvimento de estudos econômicos que possam contribuir para redução dos custos associados ao tratamento da SCA devem ser considerados. **Objetivo:** Sintetizar as evidências científicas sobre a aplicabilidade e eficácia de protocolos de dor torácica na alta hospitalar de adultos com sintomatologia sugestiva de SCA em Pronto Socorro. **Método:** Revisão sistemática da literatura com abordagem qualitativa, que incluiu publicações em formato de artigo científico no período de 2015 a 2020, disponíveis nos idiomas português e inglês. A estratégia de busca incluiu os seguintes descritores: síndrome coronariana aguda, protocolos clínicos, protocolo de dor torácica, protocolo de diagnóstico, mortalidade hospitalar e alta hospitalar. As bases consultadas foram a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), LILACS, BDENF e MEDLINE. Foram excluídos trabalhos com indisponibilidade de acesso, publicações duplas, resumo, textos no formato de projetos, em outros idiomas que não os especificados, fora do recorte temporal estabelecido, e todos os artigos que não se articulavam com a temática escolhida. A extração dos dados foi realizada por um revisor primário, analisada, discutida, e apresentada de forma descritiva. **Resultados:** Demonstrou-se que a utilização de protocolos permite que todos os profissionais envolvidos no atendimento do portador de SCA realizem uma prática assistencial eficaz, fornecendo subsídios que possibilitam uma avaliação e prestação de cuidados mais rápida e adequada. Concluiu-se que alguns protocolos de diagnóstico já estão implementados, obtendo êxito para avaliação de dor torácica em alta hospitalar em adultos com sintomas sugestivos de SCA. A estratégia diagnóstica das unidades de dor torácica avaliadas nos estudos revisados permitiu que indivíduos com dor torácica de etiologia não-cardiovascular passassem a ser investigados em locais menos complexos e com menor custo, permitindo sua liberação de forma rápida e segura.

Palavras-Chave: Gestão em Saúde. Protocolos Clínicos. Dor torácica. Emergência. Síndrome Coronariana Aguda.

ABSTRACT

Introduction: Acute Coronary Syndrome (ACS) is defined as a "group of clinical symptoms used with acute myocardial ischemia", and it is the main cause of death in the world, with high clinical and financial impact. In this sense, the development of economic studies that can contribute to the reduction of costs associated with the treatment of ACS must be considered.

Aim: To synthesize scientific research on the applicability and evaluation of chest pain protocols at hospital, discharge for adults with symptoms suggestive of ACS in the Emergency Room.

Method: Systematic literature review with a qualitative approach, which included publications in the form of scientific articles from 2015 to 2020, available in Portuguese and English. A search strategy includes the following descriptors: acute coronary syndrome, clinical protocols, chest pain protocol, diagnostic protocol, hospital mortality and hospital discharge. The database consulted were the Virtual Health Library (VHL), LILACS, BDNF and MEDLINE. Articles with access unavailability, double publications, abstracts, texts in project format, in other languages that are not heard, established time recovery forums, and all articles that are not articulated with a chosen theme were excluded. Data extraction was performed by a primary reviewer, analyzed, discussed and presented descriptively.

Results: The use of protocols allows all professionals involved in the care of patients with ACS to perform an effective care practice, providing subsidies that enable a faster and more adequate assessment and provision of care. It was concluded that some diagnostic protocols are already implemented, being successful for assessing chest pain at hospital discharge in adults with symptoms suggestive of ACS. A diagnostic strategy of the chest pain units evaluated in the reviewed studies allowed individuals with pain of non-cardiovascular etiology to be investigated in less difficult places and at a lower cost, selecting their hospital discharge quickly and safely.

Keywords: Health Management. Clinical Protocols. Chest pain. Emergency. Acute Coronary Syndrome.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Cruzamento dos descritores.....	30
Quadro 2: Instrumento de coleta de dados dos artigos.....	31
Quadro 3: Nível de evidência dos estudos.	33

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	PROBLEMA DE PESQUISA.....	14
1.2	QUESTÃO DE PESQUISA.....	15
1.3	OBJETIVOS.....	15
1.3.1	Geral.....	15
1.3.2	Específicos.....	15
1.4	JUSTIFICATIVA PARA ESTUDO DO TEMA.....	16
1.5	ESTRUTURA DO TRABALHO.....	16
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1	HISTÓRIA.....	17
2.2	ELETROCARDIOGRAMA.....	18
2.3	BIOMARCADORES DE LESÃO MIOCÁRDICA.....	18
2.3.1	Troponinas.....	19
2.3.2	Troponinas sensíveis e ultrasensíveis.....	20
2.4	EXAMES ADICIONAIS: IMAGEM E ESFORÇO.....	21
2.5	ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO.....	22
2.6	ESCORES DE RISCO.....	23
2.6.1	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction.....</i>	<i>23</i>
2.6.2	<i>Global Registry of Acute Coronary Events.....</i>	<i>24</i>
2.6.3	<i>HEART Score.....</i>	<i>24</i>
2.7	PROTOCOLOS DE DIAGNÓSTICOS ACELERADOS.....	25
2.7.1	<i>Asia-Pacific Evaluation of Chest Pain Trial (ASPECT).....</i>	<i>26</i>
2.7.2	<i>Hour Accelerated Diagnostic Protocol to Assess Patients with Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarker (ADAPT)....</i>	<i>27</i>
2.7.3	<i>Emergency Department Assessment of Chest Pain Score (EDACS).....</i>	<i>27</i>
2.7.4	<i>HEART Pathway.....</i>	<i>28</i>
3	MÉTODO E TÉCNICAS DE PESQUISA.....	29
4	RESULTADOS DA PESQUISA.....	30
5	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	35
5.1	ESTUDO 1.....	35

5.2	ESTUDO 2.....	37
5.3	ESTUDO 3.....	38
5.4	ESTUDO 4.....	39
5.5	ESTUDO 5.....	41
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONTRIBUIÇÕES PARA PRÁTICA.....	44
7	LIMITAÇÕES E SUGESTÕES DE PESQUISAS FUTURAS.....	46
	REFERÊNCIAS.....	47

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são definidas como alterações que afetam as funções orgânicas, responsáveis por carrear oxigênio e nutrir os tecidos celulares, para que estes possam desempenhar de modo eficaz suas funções fisiológicas. De acordo com da Costa et al. (2018), a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) é definida pela *American Heart Association* como um “grupo de sintomas clínicos compatíveis com isquemia miocárdica aguda”. Sendo assim, é uma manifestação decorrente da Doença Arterial Coronariana (DAC), que inclui o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e a angina instável (AI). Sabidamente, a DAC resulta de um processo complexo conhecido como aterosclerose (Boden et al., 2012; Smith et al., 2015; Teich et al., 2015), a qual poderá resultar em IAM.

De acordo com dados epidemiológicos do Sistema Único de Saúde, no Brasil, igualmente aos dados conhecidos em nível mundial, o IAM é reconhecidamente importante, uma vez que resulta em altas taxas de incapacidade funcional e mortalidade. Neste sentido, dados epidemiológicos dão conta de que a mortalidade por isquemia miocárdica gire em torno de 52,6%, superando os índices apresentados em outros países da América Latina, como Argentina, Equador, Chile e Paraguai, resultando em aumento relevante nos custos relacionados à saúde. O IAM é uma das doenças que resulta em maiores impactos clínicos, no que diz respeito à funcionalidade, além de resultar em substancial impacto financeiro (Brasil, 2018).

Nas últimas décadas, houve uma importante mudança no perfil da mortalidade da população, caracterizada pelo aumento dos óbitos decorrentes de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Sob esta ótica, as DCNT vêm representando algo em torno de 69% dos gastos hospitalares no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo responsáveis por alta frequência de internações pelo Sistema de Saúde nacional. Somente no ano de 2007, ocorreram cerca de 1.155.489 internações decorrentes de doenças cardiovasculares, acarretando um custo global de cerca de R\$ 1.466.421.385,12 e, por consequência, um total de 91.182 óbitos (Ribeiro et al., 2005).

Segundo Smith et al. (2015) e Boden et al. (2012), o diagnóstico de SCA se inicia com uma avaliação clínica completa dos sintomas apresentados pelo paciente, por meio de exames como eletrocardiograma e níveis de troponina cardíaca, além de levar-se em consideração uma revisão da história pregressa do paciente. Porém, para Ahmadi et al. (2015), os sintomas em idosos podem ser atípicos e os resultados da eletrocardiografia podem ser mais difíceis de interpretar devido à maior incidência de bloqueio de ramo esquerdo, ou outros ritmos. Troponinas cardíacas são mais frequentemente elevadas em idosos, mesmo na ausência de

SCA, o que poderia aumentar ainda mais a incerteza sobre um possível IAM, em decorrência das alterações fisiológicas próprias do processo de envelhecimento. Sendo assim, definir e delimitar os sintomas dos pacientes com SCA pode auxiliar o sistema de saúde na adoção de medidas específicas no combate à referida condição, assim como auxiliar na tomada de decisões estratégicas junto a este grupo de pacientes. Neste sentido, uma equipe de profissionais treinados é capaz de facilitar a chegada dos indivíduos acometidos pela SCA ao atendimento de emergência, favorecendo um tratamento eficaz e dentro do prazo estabelecido, que provavelmente resultará em importante redução da taxa de mortalidade deste grupo populacional (Ahmadi et al., 2015).

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

A SCA é responsável por cerca de 1/5 dos atendimentos por dor torácica nas salas de pronto atendimento em todo o mundo. Segundo dados norte-americanos, mais de 12 milhões de pessoas têm DAC e, destes, cerca de 1 milhão acabam evoluindo para IAM, elevando as taxas de mortalidade para algo em torno de 466 mil mortes anualmente. Neste contexto, sabe-se que as doenças cardiovasculares são isoladamente responsáveis por aproximadamente 32% dos óbitos da população geral, sendo classificadas como a primeira causa de mortalidade em nosso meio, de acordo com dados populacionais do Brasil (Missaglia et al., 2013).

Os custos diretos e indiretos relacionados ao tratamento de SCA, sob as perspectivas do Sistema Único de Saúde (SUS) e do Sistema de Saúde Suplementar, segundo estudo conduzido por Teich et al. (2015), levaram em consideração a série histórica do número de hospitalizações no SUS entre os anos 1999 e 2010, e o número esperado de hospitalizações para 2011. Projetado por uma extrapolação linear da série histórica, o estudo concluiu que a estimativa do custo direto associado à SCA no período foi de aproximadamente 0,77% do orçamento total do SUS, com a perspectiva de chegar a um gasto em torno de R\$ 515.138.6179 (Teich et al., 2015).

A necessidade de internações hospitalares, procedimentos diagnósticos e terapêuticos, acompanhamento médico e tratamento farmacológico continuado para este grupo de pacientes, determina um impacto econômico expressivo. Estimativas dos custos desses eventos são essenciais para estudos de avaliação econômica e custo-efetividade das tecnologias direcionadas ao manejo da cardiopatia isquêmica (Ribeiro et al., 2005). Por consequência, cerca da metade a dois terços dos pacientes com dor torácica que são internados acabam não confirmando uma causa cardíaca para os seus sintomas. Assim, os médicos emergencistas se veem defronte da difícil tarefa de identificar rapidamente aqueles indivíduos com SCA – uma

doença de alto risco – a fim de tratá-los apropriadamente, e de liberar os demais para uma investigação em nível ambulatorial. Estabelecer o diagnóstico etiológico correto para os pacientes com dor torácica tem sido um dos maiores problemas enfrentados na saúde pública, não somente pelos médicos e pelos hospitais, mas também por aqueles responsáveis pelo pagamento das despesas, incluindo o governo, as companhias seguradoras e as prestadoras de assistência médica (Ribeiro et al., 2005).

Nessa perspectiva, o nosso objetivo é sintetizar as evidências científicas sobre a aplicabilidade e eficácia de protocolos de dor torácica na alta hospitalar de adultos com sintomatologia sugestiva de SCA, quando comparados ao tratamento usual ou quaisquer outros protocolos de dor torácica. Isso porque, apesar da utilização cotidiana de protocolos de dor torácica nos pacientes com supradesnivelamento do segmento ST e/ou elevação de biomarcadores de lesão miocárdica (O'Connor et al., 2015), os pacientes com dor torácica atípica e ECG sem alteração continuam a ser submetidos a exames e admissões desnecessários (M. Than et al., 2012; M. Than, Aldous, et al., 2014), gerando custos elevados e superlotação dos departamentos de emergências. Os protocolos ou algoritmos diagnósticos são instrumentos importantes para se alcançar esta eficiência. Como eles também promovem uma melhora na qualidade da assistência médica nas unidades de dor torácica, resultam numa otimização da relação custo-benefício.

1.2 QUESTÃO DE PESQUISA

Com base nas informações até então apresentadas, a presente dissertação pretende responder à seguinte questão de pesquisa: Qual a aplicabilidade e eficácia de protocolos de dor torácica para a alta hospitalar de adultos com sintomatologia sugestiva de SCA no Pronto Socorro?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Geral

Sintetizar as evidências científicas sobre a aplicabilidade e eficácia de protocolos de dor torácica na alta hospitalar de adultos com sintomatologia sugestiva de SCA no Pronto Socorro.

1.3.2 Específicos

Identificar os protocolos de dor torácica para alta hospitalar validados e testados em Pronto Socorro na avaliação de adultos com sintomatologia sugestiva de SCA;

Avaliar a efetividade de tais protocolos quanto à alta hospitalar precoce e ao risco de eventos cardíacos adversos.

1.4 JUSTIFICATIVA PARA ESTUDO DO TEMA

Um dos maiores desafios para o médico clínico que atua em serviços de emergência é a avaliação de pacientes com dor torácica ou outros sintomas sugestivos de isquemia miocárdica. Diversas doenças de origem cardíaca ou não, podem causar dor torácica, um sintoma clássico da doença coronariana, o que torna complexo o diagnóstico diferencial. Daí a importância do uso de protocolos em serviços de emergência, de modo a orientar e facilitar o diagnóstico rápido para que seja tomada a conduta adequada frente aos pacientes com queixa de dor torácica. Os protocolos de avaliação desses pacientes baseiam-se na análise das características da dor e do eletrocardiograma inicial. Esses dados permitem estabelecer a probabilidade de o paciente ser portador de SCA.

Estima-se que a aplicação do protocolo de dor torácica em pronto-socorro agiliza e direciona o atendimento ao paciente, auxiliando no reconhecimento de dor torácica de origem cardíaca. O uso de protocolos otimiza a avaliação e o tratamento dos pacientes para reduzir a taxa de mortalidade, principalmente nas primeiras 12 horas de atendimento. Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar o adequado reconhecimento de IAM no pronto-socorro (PS), por meio do uso de protocolo de dor torácica, além de verificar a aplicabilidade e eficácia desses protocolos.

1.5 ESTRUTURA DO TRABALHO

O conteúdo abordado nesta dissertação, além desta Introdução, traz ainda a seção de Referencial Teórico, que discute a epidemiologia, mortalidade e custos da SCA no mundo e no Brasil, os métodos diagnósticos, a estratificação de risco e o protocolo para diagnóstico. Em seguida, apresenta-se a seção de Método e Técnicas de Pesquisa, que traz a classificação e as etapas utilizadas para se chegar ao objetivo proposto. A seção de Apresentação dos Resultados traz os principais artigos selecionados e pertinentes ao tema. A Discussão dos Resultados apresenta uma análise pormenorizada dos artigos mais importantes para a presente revisão. Por fim, temos a seção de Conclusões e Contribuições para a Prática, que se dispôs a discorrer sobre o melhor método para solução do problema de pesquisa identificado, além das limitações identificadas durante a condução do trabalho, incluindo-se ao final as Referências que sustentaram as discussões deste trabalho.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O *American College of Cardiology* (ACC), a *American Heart Association* (AHA) e a *European Society of Cardiology* (ESC), desenvolveram diretrizes na tentativa de padronizar a abordagem de pacientes com dor torácica sugestiva de SCA. Nessa avaliação, os pacientes que apresentam IAMCSST (Infarto Agudo do Miocárdio Com Supradesnivelamento do Segmento ST) são mais facilmente identificados devido a alteração no ECG, mas os que apresentam IAM ou IAMSSST (Infarto Agudo do Miocárdio Sem Supradesnivelamento do Segmento ST) precisam de avaliação minuciosa para confirmar diagnóstico e evitar a liberação inadequada e ECAM (eventos cardiovasculares adversos maiores). Portanto, devem ser avaliados rapidamente para identificar os pacientes de emergência com risco de vida *versus* aqueles com uma condição mais benigna. O objetivo da avaliação inicial concentra-se em verificar se os sintomas e sinais representam a SCA e a probabilidade de resultados clínicos adversos (Amsterdam et al., 2010; O'Connor et al., 2015; Roffi et al., 2016). Descreveremos a seguir fatores importantes para avaliação desses pacientes.

2.1 HISTÓRIA

A Síndrome Coronariana Aguda Sem Supradesnível do Seguimento ST (SCASSST) é mais comumente apresentada como uma dor torácica do tipo pressão que tipicamente ocorre em repouso ou aos esforços mínimos de duração maiores ou iguais a 10 minutos (Amsterdam et al., 2010; Roffi et al., 2016). A dor se inicia mais frequentemente na área retroesternal, e pode irradiar para um ou ambos os braços, pescoço ou mandíbula. Pacientes com SCASSST também podem apresentar diaforese, dispneia, náusea, dor abdominal ou síncope – dispneia inexplicada de início novo ou ao aumento de esforço, equivalente ao tipo de angina mais comum. Apresentações menos comuns incluem náuseas e vômitos, diaforese, fadiga inexplicável e síncope. Fatores que aumentam a probabilidade de SCASSST são a idade avançada, sexo masculino, história familiar positiva de DAC, e presença de doença arterial periférica, *Diabetes Mellitus*, insuficiência renal, IAM prévio e revascularização coronariana prévia. Assim, embora pacientes mais velhos (≥ 75 anos de idade) e mulheres usualmente apresentem sintomas típicos de SCA, a frequência de apresentações atípicas está aumentada nesses grupos, bem como em pacientes com *Diabetes Mellitus*, função renal prejudicada e demência (Birkhahn et al., 2011; Takakuwa et al., 2009).

Sintomas atípicos, incluindo dor epigástrica, indigestão, dor aguda ou pleurítica e aumento da dispneia na ausência de dor torácica, devem aumentar a preocupação com

SCASSST. Transtornos psiquiátricos (por exemplo, ataques de pânico e transtornos de ansiedade) são causas não cardíacas de dor torácica similares à SCA (Amsterdam et al., 2010).

2.2 ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

O ECG de 12 derivações deve ser realizado e interpretado dentro de 10 minutos da chegada do paciente em um serviço de emergência para avaliar isquemia cardíaca ou lesão (Amsterdam et al., 2010; Roffi et al., 2016; Roger et al., 2006). Alterações no ECG em pacientes com SCASST incluem depressão do segmento ST, elevação transitória do segmento ST ou nova inversão da onda T (Amsterdam et al., 2010; Roffi et al., 2016). A elevação persistente do segmento ST ou a depressão anterior do segmento ST, indicativa de IAM, deve ser tratada adequadamente (Eggers et al., 2010). O ECG pode ser relativamente normal ou inicialmente não-diagnóstico. Se este for o caso, deve ser repetido (por exemplo, em intervalos de 15 a 30 minutos durante a primeira hora), especialmente se os sintomas se repetirem (Roger et al., 2006). Um ECG normal não exclui SCA, e ocorre em 1 a 6% desses pacientes (Fitzgerald et al., 2011). ECG normal também pode estar associado a oclusões silenciosas no início, como de artéria circunflexa esquerda ou coronária direita (Blankenberg et al., 2006).

2.3 BIOMARCADORES DE LESÃO MIOCÁRDICA

A isquemia miocárdica grave, no IAM ou em alguns pacientes com angina instável, resulta em injúria seguida pela liberação de constituintes celulares na corrente sanguínea. Assim sendo, na prática clínica, elevações das taxas da creatinoquinase (CK-MB) e da desidrogenase láctica (DHL) são interpretadas como marcadores de lesão celular do miocárdio. A avaliação da atividade dessas enzimas pode ser feita rapidamente e com baixo custo, e em situações de rotina são parâmetros satisfatórios para confirmar o diagnóstico, monitorar a evolução e estimar o tamanho do IAM. Entretanto, a especificidade é comprometida nos casos de outro acometimento muscular esquelético associado e, além disso, a sensibilidade é baixa nas primeiras horas de evolução devido a liberação retardada desses marcadores no sangue, além da sensibilidade da CK-MB não ser suficientemente alta para detectar pequeno dano miocárdico (M. Than et al., 2012).

Das proteínas plasmáticas consideradas como biomarcadores de necrose miocárdica, as troponinas têm sido consideradas as mais sensíveis e específicas para SCASSST, podendo ser identificadas na corrente sanguínea entre 4 a 6 horas após dor torácica (Goodacre et al., 2011; Roffi et al., 2016), e são capazes de permanecer elevadas por vários dias (até duas semanas

após um IAM). Resultado de troponina cardíaca negativa obtida com ensaios mais sensíveis na admissão confere um valor preditivo negativo > 95% para IAM, em comparação com ensaios de alta sensibilidade, que conferem um valor preditivo negativo $\geq 99\%$ (Amsterdam et al., 2010; Eggers et al., 2012).

2.3.1 Troponinas

As troponinas têm recebido crescente atenção como marcadores altamente específicos de injúria celular. São constituídas de três diferentes subunidades (troponina I, C e T), existentes tanto no músculo esquelético quanto no cardíaco, e codificadas por diferentes genes. A troponina C é idêntica nos dois tipos de músculos citados, mas os genes codificadores das troponinas I e T, cardíaca e esquelética, são diferentes, o que permitiu que anticorpos monoclonais de reatividade cruzada extremamente baixa pudessem ser desenvolvidos, facilitando o diagnóstico do IAM. Os principais biomarcadores diagnósticos de necrose miocárdica são a troponina I (TnI) e a troponina T (TnT) (Amsterdam et al., 2010).

A troponina I cardíaca é altamente específica para o tecido miocárdico, não sendo detectável no sangue de pessoas saudáveis, embora nos casos de IAM apresente-se acima dos valores preconizados, e pode permanecer elevada por 7 a 10 dias após o episódio agudo. Em pesquisa com a troponina I na avaliação de dor torácica em pacientes em DE, foi possível excluir, com grande segurança, a existência de IAM em menos da metade do tempo que se gastaria com a abordagem tradicional utilizando a CK-MB. As troponinas cardíacas são a base para o diagnóstico e a estratificação de risco de pacientes de SCA, com resultados altamente sensíveis e específicos para a detecção de necrose de cardiomiócitos (Amsterdam et al., 2010).

As características que favorecem as troponinas na detecção de SCA incluem: altas concentrações de troponinas no miocárdio; ausência de troponinas no tecido não-miocárdico; alta taxa de liberação na circulação sistêmica (quantidade encontrada no sangue em relação à quantidade depleta do miocárdio); liberação rápida no sangue em proporção à extensão da lesão miocárdica; e capacidade de quantificar valores com testes reprodutíveis, baratos, rápidos e de fácil aplicação. As consequências potenciais dos testes emergentes de troponina de alta sensibilidade incluem aumentos no diagnóstico de IAMSSST (Amsterdam et al., 2010; Becker et al., 2011).

Em ensaios contemporâneos, as troponinas estão elevadas no IAM em 2 a 4 horas após o início dos sintomas (Eggers et al., 2012), e muitos centros médicos obtêm troponinas em 3 horas. Dependendo do ensaio, os valores podem não ficar anormais por até 12 horas. Na grande

maioria dos doentes com sintomas sugestivos de SCA, o IAM pode ser excluído ou confirmado em 6 horas do início do atendimento (Amsterdam et al., 2010). No entanto, com o desenvolvimento de testes de troponinas cardíacas de alta sensibilidade (hs-TnT), tornam-se disponíveis novas oportunidades para melhorar a estratificação de risco e o diagnóstico precoce do IAM, em comparação com os ensaios de gerações anteriores. Assim, desde 2011, consensos internacionais e diretrizes recomendam a Troponina de alta sensibilidade em suas recomendações para diagnóstico de SCA, como preferível quando comparada aos ensaios convencionais (Amsterdam et al., 2010).

2.3.2 Troponinas sensíveis e ultrasensíveis

Com a evolução do conhecimento, ensaios mais sensíveis podem identificar troponina cardíaca não apenas no sangue de pacientes com lesão cardíaca aguda, mas também no sangue da maioria das pessoas saudáveis (Scirica et al., 2011). À medida que a sensibilidade do ensaio aumenta, uma proporção maior de pacientes terá elevações detectáveis na troponina (Amsterdam et al., 2010; Morrow, 2016), e os testes se tornaram mais sensíveis e precisos (Reichlin et al., 2009).

Novos testes de troponina, sensível e de alta sensibilidade ou ultrasensível, com sensibilidade analítica maior do que os ensaios contemporâneos (Amsterdam et al., 2010) estão sendo utilizados nos EUA e na Europa (Morrow, 2017), havendo melhora significativa em testes de laboratório que, se usados adequadamente, aumentarão a capacidade de diagnóstico de pacientes com suspeita de SCA. Troponina ultrasensível significa que os testes têm limites de detecção muito mais baixos, permitindo a quantificação da troponina em níveis que eram indetectáveis com ensaios anteriores (Morrow, 2017). Sendo assim, um único teste de troponina pode ser suficiente para descartar a SCA em pacientes com dor torácica (Amsterdam et al., 2010; Morrow, 2017).

Sabe-se que a dosagem da troponina ultrasensível (hs-cTnI), mesmo com seus valores de referência mais baixos, foi capaz de descartar IAM de forma segura e efetiva em pacientes que compareceram ao DE com dor torácica. Em um estudo unicêntrico, na Alemanha, o valor preditivo negativo para o IAM sem supradesnivelamento de seguimento ST do tipo 1 foi de 99,8%, utilizando um algoritmo de exclusão do diagnóstico em uma hora com um valor de referência de 6 ng/l, sendo este um valor muito abaixo do limite superior de referência do percentil 99, que é de 27 ng/dl para o teste (Carlton et al., 2016). Em outro estudo, verificou-se que o valor preditivo negativo foi de 99,5% com a utilização de um teste hs-cTnI, com um valor

de referência de 1,2 ng/dl, considerado o limite inferior da detecção, em combinação com ECG não-ísquêmico no momento inicial. Estes fatores permitiram uma alta precoce de 18,8% dos pacientes (Neumann et al., 2016). Os achados fornecem evidência para a ideia de que protocolos de diagnóstico acelerados que incorporam hsTn podem facilitar o rastreamento precoce de pacientes adequados para alta precoce, mantendo um valor preditivo negativo aceitável (Morrow, 2016).

As diretrizes da ESC recomendam a dosagem de troponina ultrasensível na admissão e após três horas, com um valor de referência acima do percentil 99 do teste específico (Roffi et al., 2016). Conforme a evolução dos conhecimentos, sabe-se que o IAM pode ser diagnosticado precocemente, e que a adição da estratégia de rápida exclusão do diagnóstico de IAM de uma hora pode ser considerada uma alternativa à abordagem padrão com três horas (Roffi et al., 2016).

Os novos testes de troponina são inovações da medicina moderna. No entanto, mesmo os ensaios mais recentes com sensibilidade melhorada, quando utilizados isoladamente, não têm sensibilidade suficiente para um diagnóstico preciso de SCA. Contudo, quando utilizados juntos a outros testes diagnósticos, como o ECG e os escores de risco, melhoram a sensibilidade e permitem a escolha de estratégias mais rápidas e mais eficazes no manejo de pacientes apresentando dor torácica, e com melhor precisão de diagnóstico para SCA (Amsterdam et al., 2010).

2.4 EXAMES ADICIONAIS: IMAGEM E ESFORÇO

O tratamento de pacientes com SCASSST requer avaliação contínua. Informações prognósticas importantes são derivadas da avaliação inicial, da evolução do paciente durante as primeiras horas, e da resposta à terapia medicamentosa, quando indicada. Além disso, sempre que necessário, exames adicionais são realizados para confirmar ou afastar o diagnóstico de SCA e avaliar risco de ECAM (Amsterdam et al., 2010). Para pacientes com possível SCA que têm ECG e troponina cardíaca normais, é recomendado realizar teste de estresse cardíaco, como teste de esteira, imagem de perfusão miocárdica de estresse (Shishehbor et al., 2007), ou ecocardiograma de estresse (Zapata et al., 2009), antes da alta ou até 72 horas após a alta (Amsterdam et al., 2010; Shishehbor et al., 2007).

A angiotomografia coronariana está associada à avaliação rápida, alto valor preditivo negativo, menor tempo de permanência e custos reduzidos (Munk et al., 2009). No entanto, outros estudos indicam que aumentou a taxa de angiografia coronariana invasiva e

revascularização, com benefícios incertos em longo prazo em pacientes de baixo risco sem alterações no ECG ou na troponina (Munk et al., 2009).

A radiografia do tórax é útil para identificar possíveis causas pulmonares de dor torácica, e pode mostrar um mediastino alargado em pacientes com dissecação aórtica. A tomografia computadorizada (TC) do tórax com contraste intravenoso pode ajudar a excluir embolia pulmonar e dissecação da aorta. A ecocardiografia transtorácica pode identificar um derrame pericárdico e tamponamento, bem como pode ser útil para detectar outras anormalidades. A ecocardiografia transesofágica pode identificar uma dissecação aórtica proximal. Em pacientes de baixo risco com dor torácica, a angiotomografia coronariana pode resultar em um diagnóstico mais rápido e mais eficaz, em termos de custo, do que a imagem de perfusão miocárdica de estresse (Amsterdam et al., 2010; Zapata et al., 2009).

2.5 ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

O manejo desses pacientes exige estratificação de risco rápida e adequada, classificando os pacientes em risco alto, risco intermediário e baixo risco (Amsterdam et al., 2010; O'Connor et al., 2015; Roffi et al., 2016). Os pacientes de alto risco são aqueles que apresentam: idade > 75 anos, tempo acelerado dos sintomas de isquemia nas 48 horas precedentes, dor em repouso prolongada (> 20 minutos), história de edema pulmonar, B3 ou crepitação, hipotensão, bradicardia ou taquicardia, novo sopro ou piora de regurgitação mitral, alterações no ECG que incluem angina em repouso com desnivelamento temporário do segmento ST (de 0,5 mm), bloqueio de ramo, taquicardia ventricular sustentada e biomarcadores cardíacos elevados (O'Connor et al., 2015). Os pacientes de risco intermediário são: idade entre 70-75 anos, história de IAM anterior, doença vascular periférica, revascularização do miocárdio ou uso anterior de ácido acetilsalicílico (AAS), dor em repouso > 20 minutos, revertida ou dor em repouso < 20 minutos, ECG com inversão da onda T > 0.2 mV, ou ondas Q patológicas e biomarcadores cardíacos levemente elevados (O'Connor et al., 2015). Os de baixo risco são os que apresentam novo episódio de dor torácica ou dor progressiva (classe funcional III ou IV) nas últimas duas semanas, com alta ou moderada probabilidade de DAC, mantendo ECG e marcadores bioquímicos normais (O'Connor et al., 2015).

As diretrizes internacionais recomendam que a avaliação seja feita o mais precocemente possível, com a orientação para terapia adequada aos pacientes considerados com risco alto e intermediário e, por outro lado, alta precoce após um breve período de observação e avaliação aos pacientes de baixo risco (O'Connor et al., 2015; Roffi et al., 2016).

2.6 ESCORES DE RISCO

Na apresentação inicial, a história clínica, os sintomas anginosos e equivalentes, o exame físico, o ECG e as medições de troponina cardíaca podem ser integrados em uma estimativa do risco de morte e outros ECAM (Amsterdam et al., 2010). Escores de risco correspondem a modelos multivariados, utilizados na prática clínica para auxiliar no diagnóstico de SCA, e estimar a probabilidade individual de desfechos indesejados, por meio da história clínica, do exame físico, do ECG e das troponinas cardíacas. Instrumentos comuns de avaliação de risco incluem o escore de *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE), *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) e HEART como parte da avaliação inicial para possível SCA.

Recentemente, foram desenvolvidos e validados escores de estratificação de risco provenientes de análises multivariadas. Os mais utilizados e que têm demonstrado impacto na tomada de decisão clínica são os escores de TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), para pacientes com e sem supradesnivelamento do segmento ST no ECG. No entanto, nem TIMI nem GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) foram projetados para estratificação de risco de dor torácica em DE. O escore TIMI foi desenvolvido para ser aplicado em pacientes com angina instável ou IAMSSST, com intuito de determinar seu risco para mortalidade em 14 dias, IAM novo ou recorrente, ou isquemia recorrente grave que necessite de revascularização urgente (Lee & Goldman, 2000). O escore GRACE foi desenvolvido para estratificar o risco de pacientes com SCA confirmada para estimar sua mortalidade intrahospitalar, aos seis meses e aos três anos (Fox et al., 2006). Embora essas pontuações tenham sido validadas em um cenário de emergência, elas não têm a sensibilidade necessária, quando utilizadas isoladamente, para identificar uma população de baixo risco adequada para alta precoce de DE. Os nomes dos protocolos apresentados a seguir permanecerão em inglês por convenção internacional.

2.6.1 *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI)

O escore de risco TIMI apresenta elevado valor preditivo positivo para risco de eventos isquêmicos e mortalidade em pacientes com SCA sem supradesnivelamento de ST, e avalia as seguintes variáveis: idade > 65 anos; presença de pelo menos três fatores de risco tradicionais para DAC (como sexo masculino, história familiar, hiperlipidemia, diabetes, tabagismo, hipertensão e obesidade); estenose coronária prévia > 50%; uso de ácido acetilsalicílico nos 7 dias anteriores; variações do segmento ST maiores ou iguais a 0,5 mm no ECG da admissão;

pelo menos dois episódios ou mais de angina nas últimas 24 horas; e marcadores cardíacos séricos bioquímicos elevados (O'Connor et al., 2015; Steg et al., 2004). Cada variável citada, quando positiva, recebe um ponto, sendo que o escore de risco é igual à somatória de pontos, e varia de 0 a 7. Assim, conferindo um ponto para cada um desses itens, o paciente é estratificado como de baixo risco (escores de 0 a 2), risco intermediário (escores de 3 ou 4) ou alto risco (escores de 5 a 7). Pacientes que obtêm um escore de risco TIMI > 4 são os pacientes que exigem um tratamento mais agressivo por estratégia invasiva precoce (O'Connor et al., 2015; Steg et al., 2004), como cateterismo cardíaco nas primeiras 24 a 48 horas após aparecimento dos sintomas (O'Connor et al., 2015).

2.6.2 *Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)*

O Escore GRACE foi criado e validado em amostra de pacientes com ou sem supradesnivelamento do seguimento ST, respectivamente, e desta forma, suas variáveis são comuns às duas condições clínicas. O escore de risco GRACE permite uma estratificação mais acurada devido ao seu bom poder discriminatório. Entretanto, apresenta maior complexidade na sua implementação, com a necessidade da utilização de computador ou de aparelho digital de uso pessoal para o cálculo do risco, limitando a sua utilização (Backus et al., 2013). O Escore GRACE é formado por oito variáveis, que são a idade, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca em repouso, creatinina plasmática, classe de Killip, infradesnivelamento do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica e parada cardíaca na admissão. O escore final pode variar de 0 a 372. Quando a soma dos pontos é menor que 108, o paciente é considerado de baixo risco para óbito hospitalar, cuja incidência fica abaixo de 1%. Quando se situa entre 109 e 140 (risco intermediário), a mortalidade fica entre 1 e 3%, e quando a soma é maior que 140 (alto risco), a mortalidade é superior a 3% (Steg et al., 2004).

2.6.3 *HEART Score*

O HEART é um escore de risco para dor torácica em DE, e os preditores incluem história (H), ECG (E), idade (A), fatores de risco (R) e troponina de admissão (T), formando o escore HEART. Cada um dos cinco fatores é pontuado com 0, 1 ou 2 pontos, e tem demonstrado alto valor prognóstico e preditivo. A pontuação máxima é 10, sendo < 4 considerado baixo risco, entre 4 e 6 risco intermediário, e alto risco para ≥ 7 (Backus et al., 2013; Six et al., 2008).

No primeiro estudo de validação retrospectiva com o escore HEART, foram incluídos 122 pacientes com dor torácica em DE, e o desfecho primário foi ECAM em 6 semanas,

incluindo IAM, intervenção coronária primária (ICP), cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) ou morte. Dos pacientes, 39 com um HEART escore baixo (0-3) apresentaram ECAM, necessitando de CRM; 12 de 59 (20,3%) pacientes com um Heart escore de 4-6 pontos; e 16 de 22 (72,7%) pacientes com um HEART escore de 7-10 pontos. Duas mortes ocorreram no estudo, sendo que ambos os pacientes tinham um HEART escore de 8 (Six et al., 2008). Em um estudo retrospectivo multicêntrico, 34% dos pacientes foram identificados como de baixo risco, com risco de ECAM de 0,99%. Ambos os estudos, no entanto, foram limitados pelo seu desenho observacional retrospectivo.

Uma validação adicional foi necessária, e os mesmos autores forneceram um estudo prospectivo multicêntrico (Backus et al., 2013). Neste estudo, o HEART escore foi comparado com os escores TIMI e GRACE. Um total de 2.440 pacientes que se apresentaram ao DE com dor no peito foram inscritos em 10 hospitais holandeses. Os desfechos foram os mesmos dos estudos retrospectivos (ECAM em 6 semanas). Dezesesseis pacientes morreram (0,7%), 13 dos quais morreram de causa cardíaca. Um desses pacientes estava no grupo HEART escore de baixo risco, 5 no grupo de risco intermediário e 7 no grupo de alto risco. A estatística-c do escore HEART (0,83) foi significativamente maior que a estatística-c de TIMI (0,75) e GRACE (0,70), respectivamente ($p < 0,0001$). A conclusão foi que o escore HEART fornece ao médico um prognóstico rápido e confiável do resultado, sem o cálculo necessário por computador. Ainda, baixos escores de HEART (0-3) excluem ECAM em curto prazo com $> 98\%$ de certeza (Backus et al., 2013).

2.7 PROTOCOLOS DE DIAGNÓSTICO ACELERADOS

Os ADP (*Advanced Diagnosis Protocol*) foram desenvolvidos para fornecer orientação à equipe de emergência para avaliação de risco de pacientes com possíveis SCA, e apoiar testes e decisões apropriados para cada paciente com dor torácica. O objetivo dos ADP é identificar os pacientes que são adequados para alta precoce e, ao mesmo tempo, identificar os pacientes com maior probabilidade de se beneficiar com testes adicionais, como o teste de estresse e angiografia. São mais testados em pacientes de baixo risco, mas são potencialmente aplicáveis em pacientes de risco intermediário (Brener et al., 2008).

Os ADP estão sendo estudados e testados na prática clínica, e já começaram a ser abordados nas atualizações de diretrizes do ACC (*American College of Cardiology*) / AHA (*American Heart Association*) (Amsterdam et al., 2010; Keller et al., 2009). No mínimo, esses protocolos envolvem ECGs seriados e medições de troponina, sendo que ambos podem ser

realizados no DE. Alguns protocolos também exigem um teste funcional ou anatômico (por exemplo, teste em esteira, cintilografia em repouso e angiotomografia coronariana). Uma descrição mais detalhada dos ADP mais utilizados em DE é encontrada abaixo.

2.7.1 *Asia-Pacific Evaluation of Chest Pain Trial (ASPECT)*

Pesquisadores da Nova Zelândia, Austrália, Cingapura, EUA, China, Índia, Indonésia, Coreia do Sul, Tailândia e Taiwan buscaram validar, prospectivamente, a segurança de um ADP pré-definido e com duração de 2 horas para avaliar a alta precoce e ECAM em 30 dias em pacientes atendidos em DE com dor torácica (M. Than et al., 2012). O ADP utilizado no estudo ASPECT teve como objetivo validar prospectivamente a segurança de um ADP pré-definido de 2 horas para identificar pacientes com SCA. O estudo foi realizado em 9 de 14 países da região Ásia-Pacífico. Nos pacientes com um escore de risco TIMI de 0, nenhuma nova alteração isquêmica no ECG, e um resultado negativo de 0 a 2 horas na coleta de biomarcadores de lesão cardíaca, foram considerados de baixo risco e elegíveis para alta precoce (M. Than et al., 2012). O desfecho primário foi ECAM em 30 dias, definida como morte (não claramente não-cardíaca), parada cardíaca, procedimento de revascularização de emergência, choque cardiogênico, necessidade de intervenção de arritmia ventricular, bloqueio atrioventricular de alto grau com necessidade de intervenção, e IAM. Um total de 3.582 pacientes foram incluídos, dos quais 352 (9,8%) foram considerados de baixo risco e adequados para alta precoce. Destes, 0,9% apresentaram ECAM (admissão e seguimento de 30 dias), atribuindo ao ADP com sensibilidade de 99,3% (intervalo de confiança de 95% [IC] [97,9 - 99,8]), com um valor preditivo negativo de 99,1% (IC de 95% 98-100) para ECAM e especificidade de 11,0%.

As limitações apontadas pelo estudo incluíram o fato que pacientes com sintomas atípicos não foram incluídos, e que foi um estudo observacional e com baixa especificidade (11%). O ADP identificou pacientes em risco baixo de ECAM em curto prazo, e adequados para alta precoce. A conclusão do estudo foi que tal abordagem pode diminuir períodos prolongados de observação e admissões desnecessárias, gerando reduções de custos e de superlotação em DE. Os autores recomendaram a necessidade de investimento em estudos com maior nível de evidência (M. Than et al., 2012).

2.7.2 Accelerated Diagnostic Protocol to Assess Patients with Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarker (ADAPT)

O ADAPT Trial (M. Than et al., 2012), foi um estudo observacional prospectivo dos mesmos pesquisadores do estudo ASPECT. Esse ADP de 2 horas foi utilizado para identificar pacientes de baixo risco, e compreendeu resultados de troponina sensíveis / contemporâneos (0 e 2h), com uma adaptação do escore TIMI (0 hora) e ECG (Pines et al., 2010). No estudo, foram inscritos 1.975 pacientes, 392 (20%) foram classificados como de baixo risco e taxa de 0,3% de ECAM em curto prazo (30 dias) após alta precoce. O ADAPT teve sensibilidade de 99,7%, especificidade de 23,4%, valor preditivo negativo de 99,7% e valor preditivo positivo de 19% para ECAM. O estudo concluiu que os pacientes podem receber alta antecipadamente e, após, encaminhados para acompanhamento ambulatorial, o que reduziu potencialmente o período de permanência hospitalar. Porém, a eficácia da implementação deste tipo de intervenção não tinha sido avaliada por ensaios clínicos (M. Than et al., 2012).

Assim, após esse estudo observacional, os pesquisadores realizaram um ensaio clínico randomizado (ECR), comparando o uso do ADP com a abordagem diagnóstica convencional e desfecho de alta de DE com 6 horas, sem ECAM em 30 dias (M. Than, Flaws, et al., 2014). Os principais resultados do estudo foram: alta hospitalar precoce (dentro de 6 horas) e sem ECAM em 30 dias; no grupo experimental, o ADP quase dobrou a identificação de pacientes com dor torácica que receberam alta precoce. Esse ADP foi validado e implementado com êxito na Austrália, Hospital Christchurch e Hospital Nambour, na China, e Hospital Queen Elizabeth em Hong Kong (M. Than, Flaws, et al., 2014). Os dados desse estudo serão descritos no capítulo de resultados.

2.7.3 Emergency Department Assessment of Chest Pain Score (EDACS)

O EDACS foi o primeiro escore de risco derivado de dados clínicos, e desenvolvido como um escore de dor torácica para identificar pacientes seguros para alta precoce em emergência. A coorte de derivação consistiu de pacientes inscritos no estudo ADAPT (Stopyra et al., 2015). O escore EDACS foi incorporado em um ADP, onde o baixo risco foi identificado como pontuação EDACS < 16, sem isquemia recente no ECG e troponinas negativas de 0 e 2 horas. Nessa coorte observacional, os pacientes que atendiam a esses critérios foram identificados e receberam alta hospitalar segura e sem maiores investigações.

A corte de derivação (1.974 pacientes) e a coorte de validação (608 pacientes) identificaram 40-50% dos pacientes como de baixo risco, sendo que a sensibilidade foi de 99% (IC95% [96,9-99,7]) para ECAM (Stopyra et al., 2015).

O EDACS foi testado em ECR em comparação ao ADAPT (M. P. Than et al., 2016). Neste estudo, mais pacientes foram identificados como de baixo risco pelo EDACS em comparação ao ADAPT, e nenhum paciente identificado como de baixo risco teve ECAM em 30 dias, em ambos. No entanto, no primeiro estudo de validação nos EUA, o EDACS teve menor sensibilidade para ECAM (Stopyra et al., 2015; M. P. Than et al., 2016).

2.7.4 HEART Pathway

O *Heart Score* é preditivo de ECAM, porém, muitos clínicos consideram o risco de 1,7% de ECAM em pacientes identificados como de baixo risco pelo *Heart Score* ser elevado. Além disso, com o *Heart Score* é possível ter pacientes com pontuação HEART de baixo risco e troponina positiva (Mahler et al., 2011). O HEART Pathway foi projetado para reduzir a taxa de ECAM não identificada pelo *Heart Score*, separando os resultados da troponina (T) dos parâmetros do “HEAR” e utilizando duas medidas de troponina (0 e 3 horas) ao invés de uma. São considerados como de baixo risco pacientes com pontuação de 0-3 para HEAR (T), e ter ambas as medidas de troponina em série menores que o limite de referência superior do percentil de 99% (Mahler et al., 2011). O primeiro estudo para validar o *Heart Score* nos EUA inscreveu 1.070 pacientes com dor torácica em DE, e revelou que 5 pacientes com IAMSSST tinham um *Heart Score* de baixo risco (Mahler et al., 2011). No entanto, todos esses pacientes apresentavam troponinas seriadas positivas, não sendo considerados como de baixo risco pelo HEART Pathway (Huis, 2017; Mahler et al., 2011). O HEART Pathway, com suas troponinas em série (0 e 3 horas), teve sensibilidade de 100% para SCA e diminuiu a observação em 80% (Mahler et al., 2015).

3 MÉTODO E TÉCNICAS DE PESQUISA

Este estudo, classificado como uma revisão sistemática da literatura, tem o intuito de verificar as publicações relacionadas à temática do estudo, principalmente para evidenciar o conhecimento no campo científico (Souza et al., 2010). Com abordagem qualitativa, pode-se perceber, por meio dos quadros apresentados na própria seção, o conhecimento percebido pelos os estudos revisados.

Após a definição da pergunta de pesquisa, estabelecida como primeira etapa do trabalho, iniciou-se uma intensa busca de respostas na literatura. Para esta segunda etapa foram definidos os critérios de inclusão das obras a serem revisadas, que foram publicações em forma de artigo disponíveis nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2015 a 2020, e que possuísem os seguintes descritores: síndrome coronariana aguda; protocolos clínicos; protocolo de dor torácica; protocolo de diagnóstico; mortalidade hospitalar; alta hospitalar. A busca pela literatura foi realizada na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), e nas bases de dados LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), BDENF (Base de Dados em Enfermagem) e MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*).

Os resumos de todos os resumos selecionados foram lidos e, para auxiliar na composição das estratégias de buscas definitivas, os seguintes descritores foram identificados: dor torácica; dor precordial; síndrome coronariana aguda; *angina pectoris*; protocolos clínicos; protocolo de dor torácica; protocolo de diagnóstico acelerado; mortalidade; mortalidade hospitalar; eventos cardíacos adversos maiores; diagnóstico precoce; alta do paciente; alta rápida; e alta precoce.

Ressalta-se que os critérios de exclusão estabelecidos foram a indisponibilidade de acesso, publicações duplas, obras disponibilizadas apenas em formato de resumo, textos na forma de projetos, publicações em outros idiomas que não o inglês e o português, fora do recorte temporal definido nos critérios de inclusão, além de todos os artigos que não estavam articulados à temática proposta para a presente dissertação.

4 RESULTADOS DA PESQUISA

Na presente seção são apresentados os principais resultados quantitativos relacionados à busca dos artigos incluídos nesta revisão. Estes dados são apresentados de forma resumida no Quadro 1.

Quadro 1: Cruzamento dos descritores.

DESCRITORES	TOTAL	FILTRO	SELEÇÃO	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Síndrome coronariana aguda	191	5	1	0	0	1	0	0	0
Protocolos clínicos	380	8	1	0	1	0	0	0	0
Protocolo de dor torácica	380	6	1	0	1	0	0	0	0
Protocolo de diagnóstico	339	8	1	1	0	0	0	0	0
Mortalidade hospitalar	301	3	1	0	1	0	0	0	0
Alta hospitalar	627	6	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	2.218	36	5	1	3	1	0	0	0

Fonte: Dados coletados pela autora.

Ao utilizar o descritor “Síndrome Coronariana Aguda”, foram obtidas 191 obras. Após a aplicação dos critérios de exclusão, apenas 1 estudo foi selecionado. Quando o descritor foi cruzado com o termo “protocolos clínicos”, foram evidenciados 380 estudos, dos quais apenas 1 não foi eliminado pelos critérios de exclusão. Para o descritor “protocolo de dor torácica” foram identificados também 380 estudos, sendo apenas 1 selecionado. Com o descritor “protocolo de diagnóstico” foram encontrados 33 trabalhos, com a seleção de apenas 1 artigo. Com o descritor “mortalidade hospitalar” foram identificados 301 estudos, com o aproveitamento de apenas 1. Por fim, com o descritor “alta hospitalar” foram identificadas 627 publicações, sendo todas eliminadas.

Dessa forma, considera-se que o estudo evidenciou, no total, 2.218 produções, com 36 que atenderam aos critérios de inclusão, dos quais apenas 5 permaneceram após a aplicação dos critérios de exclusão. Os artigos selecionados foram publicados nos seguintes anos: 2015 (01); 2016 (03); 2017 (01). Na terceira etapa utilizou-se um instrumento de coleta de dados com o objetivo de extrair as informações-chave de cada artigo selecionado, que foram compiladas e apresentadas de forma resumida no Quadro 2.

Quadro 2: Instrumento de coleta de dados dos artigos.

Título	Periódico	Base de Dados	Ano	Local	Profissão dos Autores	Autores	Tipo de Documento
Distúrbios ventilatórios em pacientes encaminhados para tomografia de coronária: associação entre alterações espirométricas e aterosclerose	Universidade de São Paulo	Lilacs	2015	SP	Médico	Frederico Leon Arrabal Fernandes (2015)	Tese de doutorado
Efetividade de um algoritmo de diurético e manejo não farmacológico em pacientes com insuficiência cardíaca: ensaio clínico randomizado	Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul	Lilacs	2016	RS	Enfermeira	Maria Karolina Echer Ferreira Feijó (2016)	Tese de doutorado
Filtro respiratório reduz efeitos cardiovasculares associados à poluição: estudo randomizado, duplo-cego, controlado e cruzado em pacientes com Insuficiência cardíaca (FILTER-HF trial)	Universidade de São Paulo	Lilacs	2016	SP	Médico	Jefferson Luis Vieira (2016)	Tese de doutorado
Redução de mortalidade em longo prazo relacionada a doses mais elevadas de atorvastatina em pacientes com síndrome coronariana aguda	<i>International Journal of Cardiovascular Sciences</i>	Lilacs	2016	SP	Não informado	Alexandre de Matos Soeiro, Aline Siqueira Bossa, Maria Cristina César, Cindel Nogueira Zullino, Tatiana de Carvalho Andreucci Torres Leal, Bruno Biselli, Maria Carolina, Feres de Almeida	Artigo científico

						Soeiro, Carlos Vicente Serrano Jr., Múcio Tavares Oliveira Jr. (2016)	
Seguimento de 12 meses de pacientes submetidos à estratégia intervencionista precoce pelo acesso radial ou femoral com dispositivo de oclusão vascular	<i>International Journal of Cardiovascular Sciences</i>	Lilacs	2017	SP	Não informado	Pedro Beraldo de Andrade, Luiz Alberto Piva e Mattos, Fabio Salerno Rinaldi, Igor Ribeiro de Castro Bienert, Robson Alves Barbosa, Sérgio Kreimer, Vinícius Cardoso Esteves, Marden André Tebet, André Labrunie, Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa (2017)	Artigo científico

Fonte: Dados coletados pela autora.

Quanto à distribuição dos estudos selecionados quanto ao tipo de pesquisa, foram identificadas as seguintes classificações: Estudo transversal de coorte (1); Estudo tipo PROBE (*Prospective Randomized Open Blinded End Point*) (1); Estudo clínico duplo-cego, controlado e cruzado (1); Estudo de coorte retrospectiva e unicêntrica (1); e Desenho e racional do estudo

piloto ARISE já previamente publicado (1). Quanto ao tipo de documento, todos os trabalhos foram considerados originais. Após a etapa de classificação, os artigos foram selecionados para revisão integrativa, analisados para a verificação de sua autenticidade, qualidade metodológica, importância das informações e representatividade, informações essas que foram resumidas no Quadro 3.

Quadro 3: Nível de evidência dos estudos.

TÍTULO	OBJETIVO	TIPO DE PESQUISA	DADOS EVIDENCIADOS
Distúrbios ventilatórios em pacientes encaminhados para tomografia de coronária: associação entre alterações espirométricas e aterosclerose	Estabelecer a prevalência de alterações espirométricas na população em investigação cardiopatia por TCC e o impacto da alteração funcional no uso de recursos de saúde.	Fase 1: Estudo Transversal. Fase 2. Coorte seguida por um ano a partir da realização da Tomografia coronária.	Existe alta prevalência de alterações espirométricas em pacientes encaminhados para a realização de TCC. Tanto a DPOC quanto doenças restritivas pulmonares são subdiagnosticadas nessa população. E a presença de alteração espirométrica está associada à maior morbidade cardiovascular e têm implicações prognósticas. Estes achados sugerem que durante a investigação de DAC a avaliação concomitante da função pulmonar é de grande relevância.
Efetividade de um algoritmo de diurético e manejo não farmacológico em pacientes com insuficiência cardíaca: ensaio clínico randomizado	Comparar a efetividade de um algoritmo de ajuste de diurético (AAD) em desfechos clínicos (redução de admissões hospitalares e manutenção da estabilidade clínica) em 90 dias.	Estudo tipo PROBE (<i>Prospective Randomized Open Blinded End Point</i>).	A utilização do AAD somado a orientações não farmacológicas não reduziu admissões por IC e por todas as causas. Na avaliação do desfecho combinado (admissões, modificação no ECC em dois pontos e modificação da classe funcional), o resultado foi favorável e significativo para a utilização do algoritmo, reduzindo as admissões e piora da IC para pacientes ambulatoriais.

<p>Filtro respiratório reduz efeitos cardiovasculares associados à poluição: estudo randomizado, duplo-cego, controlado e cruzado em pacientes com insuficiência cardíaca (FILTER-HF trial)</p>	<p>Avaliar o impacto de um filtro de polipropileno sobre desfechos cardiovasculares em pacientes com IC e voluntários saudáveis durante exposição controlada à poluição.</p>	<p>Ensaio clínico duplo-cego, controlado e cruzado.</p>	<p>A poluição do ar afetou adversamente o desempenho cardiovascular de pacientes com IC. Este é o primeiro ensaio clínico demonstrando que um simples filtro respiratório pode prevenir a disfunção endotelial, a intolerância ao exercício e o aumento do BNP associados à poluição em pacientes com IC. O uso de máscaras com filtro tem o potencial de reduzir a morbidade associada à IC.</p>
<p>Redução de mortalidade em longo prazo relacionada a doses mais elevadas de atorvastatina em pacientes com síndrome coronariana aguda</p>	<p>Comparar desfechos em curto e longo prazo entre pacientes com SCA que receberam doses mais elevadas de atorvastatina <i>versus</i> baixas doses de atorvastatina iniciadas nas primeiras 24 horas da admissão hospitalar.</p>	<p>Estudo de coorte retrospectiva e unicêntrica.</p>	<p>Diferenças favoráveis e significativas foram observadas em relação à mortalidade em longo prazo em pacientes com SCA que receberam desde a fase aguda doses elevadas de atorvastatina.</p>
<p>Seguimento de 12 meses de pacientes submetidos à estratégia intervencionista precoce pelo acesso radial ou femoral com dispositivo de oclusão vascular</p>	<p>Comparar a incidência de eventos cardiovasculares adversos graves em acompanhamento clínico de 12 meses, conforme a via de acesso adotada.</p>	<p>Desenho e racional do estudo piloto ARISE já foi previamente publicado.</p>	<p>Não houve distinção entre as técnicas na sobrevida livre de eventos cardiovasculares adversos graves aos 12 meses de seguimento. Ensaios clínicos com maior poder estatístico são necessários para a validação desses achados.</p>

Fonte: Dados coletados pela autora.

A quarta etapa consistiu na realização da interpretação e discussão dos dados e resultados encontrados, e que por sua vez estavam relacionados com o objetivo.

Com os estudos coletados na revisão integrativa, e para caracterização dos participantes e configuração de cada estudo, os trabalhos foram divididos em: Estudo 1 (Fernandes, 2015); Estudo 2 (Feijó, 2016); Estudo 3 (Vieira, 2016); Estudo 4 (de Matos Soeiro et al., 2016); e Estudo 5 (Andrade et al., 2017). A seção a seguir descreve pormenorizadamente cada um dos estudos selecionados, com foco especial na definição / descrição da amostra, e nas configurações de cada estudo.

5 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

5.1 ESTUDO 1

De acordo com Fernandes (2015), existe associação entre doenças respiratórias e doença arterial coronariana (DAC). Além de fatores de risco semelhantes, como tabagismo e sedentarismo, ambos estão associados à idade avançada e inflamação sistêmica (Fernandes, 2015).

O uso de tomografia computadorizada coronariana (TCC) com múltiplos detectores é um método para diagnóstico de doença coronariana, descrevendo a anatomia e a gravidade da obstrução. Uma das formas de se estimar o risco de eventos cardiovasculares é o escore de cálcio coronariano (ECC) obtido neste exame, afirma o autor. Muitos pacientes são encaminhados para realizar a TCC para investigar DAC, ou classificar o risco de eventos cardíacos futuros. Devido à associação entre os fatores de risco da doença respiratória e DAC, é provável que muitos desses pacientes tenham redução da função pulmonar associada. Logo, com base neste norte, o autor realizou um estudo com o objetivo de estabelecer a prevalência de alterações espirométricas na população em investigação de cardiopatia por TCC, além do impacto da alteração funcional no uso de recursos de saúde. Para isso, selecionou pacientes que foram encaminhados ao setor de tomografia do InCor para realização de angiotomografia de coronária, ou determinação do escore de cálcio coronário, com idade maior que 40 anos, e dividiu o estudo em duas fases: fase 1. Estudo Transversal; e, fase 2. Coorte, seguida por um ano, a partir da realização da tomografia (Fernandes, 2015).

Na primeira fase, os pacientes preencheram os critérios de inclusão respondendo a um questionário que avaliou dados antropométricos, sintomas, histórico de tabagismo, comorbidades e medicações de uso contínuo. Foram excluídos todos os pacientes que já tinham diagnóstico de doença coronariana por antecedente de IAM ou *angina pectoris* autorreferida, ou pelo antecedente de revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea prévia. Dos pacientes incluídos foi medida a circunferência abdominal, do quadril e a relação cintura-quadril. A presença de síndrome metabólica foi determinada de acordo com critérios estabelecidos internacionalmente, e foram categorizados como ativos ou sedentários os pacientes que realizavam ou não mais de trinta minutos de atividade física programada três ou mais vezes por semana, respectivamente (Fernandes, 2015).

Após a realização do exame tomográfico, era agendada espirometria. Os pacientes foram encaminhados para o Laboratório de Função Pulmonar para realização do exame pré e pós-broncodilatador, com manobra capacidade vital forçada. Depois do exame iniciou-se a fase

transversal do estudo, onde os pacientes foram seguidos por contato telefônico trimestralmente, durante o período de um ano, por um único membro treinado da equipe de pesquisa. Nesse período foi realizado um questionamento quanto à presença de sintomas (dispneia medida pelo escore mMRC, tosse e dor torácica), procura a pronto-socorro, internações e óbito (Fernandes, 2015).

Por fim, foram rastreados para participar do estudo 381 pacientes. Destes, 176 foram excluídos por apresentarem um ou mais critérios de exclusão. Oitenta e seis pacientes apresentavam cirurgia de revascularização do miocárdio ou foram submetidos à angioplastia com *stent*, 66 se recusaram participar do estudo, 11 foram incapazes de realizar espirometria, e 13 foram excluídos por história de IAM, angina ou ICC recente ou descompensada. Sendo assim, 205 pacientes completaram o protocolo, sendo então divididos em um grupo com função pulmonar normal (FPN) e grupo com função pulmonar alterada (FPA), com 149 e 58 indivíduos, respectivamente. O FPA foi subdividido em PO com 23, e PR com 35 pacientes (Fernandes, 2015).

O ECC foi obtido por tomografia nos 205 pacientes. A angiotomografia coronariana em conjunto com ECC foi realizada em 188 pacientes, nos grupos FPN e PR 14, e 3 pacientes realizaram apenas o ECC, respectivamente. No grupo PO, todos os pacientes realizaram a angiotomografia e ECC. A maior parte dos pacientes (168 dos 205) realizou o exame para investigação de quadro de dor torácica, palpitação e/ou dispneia. Trinta e sete pacientes realizaram o exame para classificação de risco de eventos futuros (Fernandes, 2015).

Dos 205 pacientes incluídos no estudo, 188 realizaram a angiotomografia de coronária completa, podendo avaliar a presença ou ausência de lesão obstrutiva coronariana. Desses, 142 não apresentavam obstrução e 46 tinham algum grau de obstrução coronária. Nos pacientes sem obstrução coronária, 75% tinham espirometria normal, 14% mostravam padrão restritivo, e 11% padrão obstrutivo. Em pacientes cuja angiotomografia detectou obstrução nos vasos coronarianos, 26% tinham padrão restritivo, 15% obstrutivo e 59% tinham espirometria sem alteração. Com esses dados os autores concluíram que a população em investigação para DAC é de alto risco para alterações funcionais respiratórias. Quando a investigação de DAC é positiva, existe uma chance maior de que exista alteração espirométrica, e esta alteração confere maior utilização de recursos de saúde, sendo ainda um marcador de maior mortalidade (Fernandes, 2015).

A associação de doença cardiovascular e pulmonar torna mais complexo o manejo dos pacientes. A alta prevalência de alterações na função pulmonar em pacientes investigando

coronariopatia pela angiotomografia de coronária, e a associação do aumento da aterosclerose medida pelo ECC com distúrbios ventilatórios, reforçam a importância da avaliação pulmonar concomitante ao diagnóstico de doença cardíaca. O estudo concomitante desses dois sistemas agrega conhecimento fisiopatológico, epidemiológico e clínico (Fernandes, 2015).

5.2 ESTUDO 2

Conforme Feijó (2016), a insuficiência cardíaca (IC) é a principal causa de internação hospitalar nos países sul americanos cuja forma de apresentação e causa de descompensação mais comum é a congestão. Abordagens como o auto monitoramento com educação dos pacientes, visitas domiciliares, assistência via telefone e o uso de tecnologias de telemonitoramento são estratégias que têm se mostrado eficientes na redução de desfechos clínicos por meio da identificação de sinais e sintomas precoces de descompensação. A utilização de protocolos de ajuste de diurético validados é pouco explorada neste contexto. Portanto, visando preencher esta lacuna, o autor se propôs a testar um protocolo de ajuste de diurético com o objetivo de comparar a efetividade de um algoritmo de ajuste de diurético (AAD) em desfechos clínicos (redução de admissões hospitalares e manutenção da estabilidade clínica), em 90 dias.

Um estudo tipo PROBE (*Prospective Randomized Open Blinded End Point*), paralelo de 2 grupos, foi realizado com pacientes procedentes do ambulatório de IC do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS (HCPA), no período de maio de 2013 a fevereiro de 2016. No total de 2459 pacientes elegíveis, 2290 foram excluídos por não preencherem adequadamente os critérios de inclusão, ou outras causas citadas a seguir. Foram randomizados 78 pacientes para o GI e 88 para o GC. Após um mês de seguimento, 78 pacientes do GI e 88 do CG foram analisados, respectivamente. Logo, foram incluídos 166 pacientes com média de idade de 63 ± 13 anos, predominantemente do sexo masculino ($n = 95, 58\%$) e brancos ($n = 121, 72\%$). A etiologia da IC mais prevalente foi a hipertensiva ($n = 42, 26\%$), seguida de isquêmica ($n = 34, 21\%$). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo média foi de $32\% \pm 11$. Algo em torno de 70% dos pacientes incluídos ($n = 110, 68,5\%$) já haviam internados pelo menos uma vez por IC. No momento da avaliação basal, os pacientes se encontravam predominantemente em classe funcional III ($n = 76, 47\%$), seguidos da classe II ($n = 47, 29\%$). Durante o acompanhamento de 30 dias, foram coletadas as informações referentes à bioquímica sanguínea (sódio, ureia, creatinina e potássio) no momento da admissão, após o período. As variáveis laboratoriais foram semelhantes entre os grupos, com exceção do potássio, que foi maior no GI (Feijó, 2016).

Este foi o primeiro estudo que apresenta o único algoritmo validado disponível para ajuste de diurético via oral para pacientes ambulatoriais em clínica de IC, sendo normatizado de acordo com a condição clínica vigente do paciente, e sem doses previamente estabelecidas. O instrumento não se restringe unicamente à abordagem farmacológica, e sim ao cuidado global, envolvendo o tratamento não farmacológico e a adesão medicamentosa (Feijó, 2016).

Os resultados indicaram que a população estudada é predominantemente idosa, do sexo masculino, sendo que, aproximadamente, 70% apresentava alguma internação prévia por IC. As características clínicas foram semelhantes entre os grupos, com exceção do valor sérico do potássio avaliado em 30 dias, o qual foi maior no GI, porém sem relevância clínica. Na avaliação da estabilidade dos pacientes, representados pela capacidade funcional, ECC e alterações do peso corporal, um pouco mais da metade (58%) reduziu ou permaneceu na mesma classe funcional em ambos os grupos. Não houve diferença entre os grupos quando avaliada a variação do ECC e do peso, porém, nos pacientes do GI com indicação de redução na dose de furosemida, o ECC foi significativamente menor comparado ao GC ($p = 0,044$). Na avaliação do desfecho de admissão por IC e por todas as causas, não houve diferença significativa entre os grupos, com $p = 0,161$ e $p = 0,876$, respectivamente. Entretanto, quando avaliado o desfecho composto (piora de classe funcional NYHA, modificação em dois pontos do ECC e admissão), os pacientes do GI apresentaram maior ausência de desfechos, $p = 0,021$ e um RR de 0,813 (0,670). Ou seja, os pacientes alocados no GI apresentaram um risco 19% menor de desenvolver algum desfecho. Mediante os achados deste estudo, reforça-se a importância do alcance da estabilidade clínica dos pacientes com IC como forma de minimizar danos, representados muitas vezes por admissões não planejadas, o que corrobora com piores prognósticos.

5.3 ESTUDO 3

De acordo com Vieira (2016), a poluição do ar é um fator de risco associado com descompensação e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). No estudo conduzido pelo autor, o objetivo foi avaliar o impacto de um filtro de polipropileno sobre desfechos cardiovasculares em pacientes com IC e voluntários saudáveis durante exposição controlada à poluição.

Foi realizado um ensaio clínico duplo cego, controlado e cruzado, incluindo 26 pacientes com IC e 15 voluntários saudáveis, expostos a três protocolos diferentes de inalação, randomizados por ordem: Ar Limpo; Exposição à Partículas de Exaustão do Diesel (ED); e ED filtrada. Os desfechos estudados foram função endotelial por índice de hiperemia reativa (RHi)

e índice de aumento (Aix), biomarcadores séricos, variáveis de teste cardiopulmonar submáximo (caminhada de seis-minutos [tc6m]; consumo de oxigênio [VO₂]; equivalente ventilatório de gás carbônico [VE/VCO₂ slope]; consumo de O₂ por batida [PulsoO₂]) e variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

Os resultados revelam que no grupo IC, a ED piorou o RHi [de 2,17 (IQR: 1,8-2,5) para 1,72 (IQR: 1,5-2,2); p = 0,002], reduziu o VO₂ [de 11,0 ± 3,9 para 8,4 ± 2,8ml/Kg/min; p < 0,001], o tc6m [de 243,3 ± 13 para 220,8 ± 14m; p = 0,030] e o PulsoO₂ [de 8,9 ± 1,0 para 7,8 ± 0,7ml/bpm; p < 0,001]; e aumentou o BNP [de 47,0 pg/ml (IQR: 17,3-118,0) para 66,5 pg/ml (IQR: 26,5-155,5); p = 0,004]. O filtro foi capaz de reduzir a concentração de poluição de 325 ± 31 para 25 ± 6µg/m³ (p < 0,001 vs. ED). No grupo IC, o filtro foi associado com melhora no RHi [2,06 (IQR: 1,5-2,6); p = 0,019 vs. ED]; aumento no VO₂ (10,4 ± 3,8ml/Kg/min; p < 0,001 vs. ED) e PulsoO₂ (9,7 ± 1,1ml/bpm; p < 0,001 vs. ED); e redução no BNP [44,0pg/ml (IQR: 20,0-110,0); p = 0,015 vs. ED]. Em ambos os grupos, a ED reduziu o Aix, sem efeito do filtro. O uso do filtro foi associado com maior ventilação e reinalação de CO₂. Outras variáveis pesquisadas como VE/VCO₂ slope e VFC não sofreram influências entre os protocolos.

Com estes dados o autor chegou à conclusão de que a poluição do ar afetou adversamente o desempenho cardiovascular de pacientes com IC. Vale ressaltar que este foi o primeiro ensaio clínico demonstrando que um simples filtro respiratório pode prevenir a disfunção endotelial, a intolerância ao exercício e o aumento do BNP associados à poluição em pacientes com IC. Sendo assim, o uso de máscaras com filtro tem o potencial de reduzir a morbidade associada à IC (Vieira, 2016).

5.4 ESTUDO 4

Em seu estudo, comenta Soeiro et al (2016), que diversos estudos experimentais vinham demonstrando redução de marcadores inflamatórios associados às doses mais elevadas de estatinas em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA). No entanto, a implicação clínica da dose de estatina na fase aguda da SCA ainda era incerta. Por esse motivo, os autores realizaram um estudo para comparar desfechos em curto e longo prazo entre pacientes com SCA que receberam doses mais elevadas de atorvastatina *versus* baixas doses de atorvastatina iniciadas nas primeiras 24 horas da admissão hospitalar.

Para isso, realizaram uma coorte retrospectiva e unicêntrica onde incluíram todos os pacientes com SCA (n = 929), admitidos entre maio de 2010 a maio de 2015 no setor de

emergência. Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo eles, o grupo I: atorvastatina < 40 mg/dia (n = 464); grupo II: atorvastatina \geq 40 mg/dia (n = 465). A dose de estatina utilizada foi definida a critério do médico assistente do caso. Pacientes que não iniciaram o uso atorvastatina nas primeiras 24 horas foram excluídos do estudo, assim como aqueles que modificaram as doses iniciais ao longo do seguimento (de Matos Soeiro et al., 2016).

Foi considerado como SCA todos os pacientes que preencheram os critérios estabelecidos pela última diretriz da *American Heart Association*. SCA com supradesnivelamento do segmento ST foi definida como presença de dor torácica com alteração persistente do segmento ST \geq 0,1 mV nas derivações do plano frontal, e \geq 0,2 mV nas derivações precordiais, em pelo menos duas derivações contíguas. SCA sem supra desnivelamento de ST foi definida como presença de dor torácica associada às alterações eletrocardiográficas ou elevação/queda de troponina na internação, ou, na ausência destes, quadro clínico e fatores de risco compatíveis com angina instável (dor torácica ao repouso ou aos mínimos esforços, severa ou ocorrendo em padrão de crescimento) (de Matos Soeiro et al., 2016).

O tratamento clínico e intervencionista realizado nos pacientes incluídos no estudo também seguiu recomendações estabelecidas nas últimas diretrizes vigentes. Sangramento maior foi definido pelo escore de *BARC6* tipos 3 e 5, e sangramento menor pelos tipos 1 e 2. Reinfarto foi considerado quando houve recorrência da dor torácica associada à nova elevação de troponina. Acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) foi considerado quando o paciente apresentasse novo déficit neurológico focal motor confirmado pela tomografia computadorizada de crânio. Rabdomiólise foi considerada quando houve elevação de CPK acima de 10 vezes o limite superior do método. Hepatite medicamentosa relacionada à estatina foi considerada caso houvesse elevação de transaminases que superassem em pelo menos três vezes o limite superior da normalidade (de Matos Soeiro et al., 2016).

A média de idade dos pacientes foi de 63 anos, e cerca de 61% eram do sexo masculino. O fator de risco mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica em 81% dos casos. Em relação ao tratamento, observou-se realização de intervenção coronária percutânea em 31,7% no grupo I, e 31,2% no grupo II ($p = 0,38$). Cirurgia de revascularização miocárdica foi realizada em 9,5% do grupo I *versus* 12,5% no grupo II ($p = 0,145$). SCA sem supradesnivelamento de ST foi o diagnóstico em 79,3% dos pacientes no grupo I, e 79,4% no grupo II ($p = 0,973$). No grupo II, observou-se maior prevalência de dislipidemia (56,3% vs. 49,1%, $p = 0,028$), maior uso de B-bloqueadores (75,2% vs. 63,1%, $p < 0,0001$), inibidores da

enzima conversora da angiotensina (55,9% vs. 45,5%, $p = 0,001$), clopidogrel (72,3% vs. 65,1%, $p = 0,018$) e maior prevalência de uso prévio de estatinas (48,6% vs. 39,7%, $p = 0,007$) em relação ao grupo I, respectivamente (de Matos Soeiro et al., 2016).

A avaliação do perfil lipídico solicitado à admissão dos pacientes mostrou semelhanças entre os grupos I e II quanto aos valores de LDL-colesterol (107,4 mg/dL vs. 112,7 mg/dL, $p = 0,542$), HDL-colesterol (39,0 mg/dL vs. 39,1 mg/dL, $p = 0,702$) e colesterol total (176,9 mg/dL vs. 183,1 mg/dL, $p = 0,873$). Os valores de triglicérides foram significativamente maiores no grupo II em relação ao grupo I (161,1 mg/dL vs. 138,3 mg/dL, $p = 0,035$), respectivamente. Na comparação de desfechos, a análise univariada não mostrou diferenças significativas entre os grupos I e II em relação a eventos combinados (20,9% vs. 20%, $p = 0,251$) e mortalidade (4,3% vs. 4,1%, $p = 0,865$), respectivamente. Em longo prazo, observou-se menor mortalidade no grupo II em relação ao grupo I (3,9% vs. 8,4%, $p = 0,013$), respectivamente. Os demais desfechos apresentaram resultados similares entre os grupos. A conclusão da pesquisa foi que diferenças favoráveis e significativas foram observadas em relação à mortalidade em longo prazo em pacientes com SCA que receberam desde a fase aguda doses elevadas de atorvastatina (de Matos Soeiro et al., 2016).

5.5 ESTUDO 5

Andrade et al. (2017), afirmaram que a técnica radial seria capaz de reduzir a prevalência de complicações vasculares, sangramento grave e mortalidade quando cotejada à técnica femoral. Entretanto, esta ainda predominava como via de acesso preferencial para a efetivação de procedimentos coronários invasivos, requerendo a adoção de estratégias capazes de minimizar intercorrências. Portanto, os autores realizaram uma análise pré-especificada do estudo ARISE, para comparar a incidência de eventos cardiovasculares adversos graves em acompanhamento clínico de 12 meses, conforme a via de acesso adotada.

O desenho e racional do estudo piloto ARISE já havia sido previamente publicado. A pesquisa foi realizada no período de julho de 2012 a março de 2015 foram incluídos 240 pacientes com diagnóstico de SIMISSST submetidos à estratificação invasiva, randomizados para a realização do procedimento pelo acesso radial ou femoral com utilização do *DOV Angio-Seal* (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, US). A escolha do *Angio-Seal* recaiu pela facilidade de manuseio, menor custo e maior casuística. Os pacientes deveriam apresentar ao menos dois de três marcadores de maior gravidade clínica, sendo eles a alteração isquêmica no

eletrocardiograma de 12 derivações, a positividade de biomarcadores de necrose miocárdica, ou idade > 60 anos (Andrade et al., 2017).

Para o processo de randomização, marcadores de necrose miocárdica, hemoglobina e hematócrito foram aferidos antes do procedimento, e entre 12 e 24 horas após o seu término. Eletrocardiograma foi realizado logo após o procedimento ou diante da suspeita de um novo evento isquêmico. Complicações vasculares relacionadas ao acesso arterial foram avaliadas durante a hospitalização e em visita presencial 30 dias após a realização do procedimento. A aferição tardia da ocorrência de eventos cardiovasculares foi obtida por meio de contato telefônico às 6 e 12 meses, bem como pela revisão de prontuário eletrônico (Andrade et al., 2017).

A média de idade dos participantes da pesquisa foi de 63 anos, 30,8% eram diabéticos, troponina positiva foi detectada em 84,2% da amostra e, excetuando-se a maior prevalência de mulheres no grupo radial, não foram observadas diferenças entre os grupos. Da amostra, 65% foi classificada como de baixo ou muito baixo risco para sangramento pelo escore de CRUSADE. ICP foi realizada em 86,7% dos casos. *Stents* foram implantados em 97,6% dos casos, com predomínio daqueles não farmacológicos, devido a políticas de reembolso do sistema de saúde público. As taxas de sucesso angiográfico e do procedimento foram elevadas (97,6% e 95,2%, respectivamente), a hemostasia com TR BAND foi obtida em 100% dos procedimentos pelo acesso radial, com demonstração de fluxo anterógrado patente pela curva oximétrica em 102 pacientes (85%). Em 6 pacientes no grupo femoral (5%), o dispositivo *Angio-Seal* não foi suficiente para obtenção da hemostasia, requerendo compressão manual adicional por período superior a 10 minutos. A taxa de complicações vasculares no sítio de punção arterial aos 30 dias foi de 12,5% no grupo *Angio-Seal*, às custas de hematomas > 5 cm, e de 13,3% no grupo radial, às custas de hematomas > 5 cm (6,7%), e oclusão assintomática da artéria radial (5,8%), sem diferença significativa. Não houve casos de fístula arteriovenosa, hematoma retroperitoneal, síndrome compartimental, isquemia de membro, lesão de nervo ou necessidade de cirurgia vascular reparadora. A taxa de sangramento grave ou transfusão sanguínea foi de 2,5% no grupo *Angio-Seal* e 1,7% no grupo radial, sem significância estatística (Andrade et al., 2017).

Com estes dados os autores chegaram à conclusão que, em pacientes submetidos à estratégia intervencionista precoce no estudo piloto ARISE, randomizados para a técnica radial ou femoral com dispositivo de oclusão vascular, não se observou distinção na sobrevida livre de eventos cardiovasculares adversos graves aos 12 meses de seguimento. Por fim, sugeriram

que ensaios clínicos com maior poder estatístico ainda eram necessários para a validação desses achados (Andrade et al., 2017).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONTRIBUIÇÕES PARA PRÁTICA

Com esse estudo chegou-se à conclusão de que alguns protocolos de diagnóstico já estão implementados e obtém êxito para avaliação de dor torácica em alta hospitalar em adultos com sintomas sugestivos de SCA. Todavia, é necessário buscar continuamente protocolos cada vez mais seguros, e disponibilizá-los por meio de estudos científicos, revelando os resultados alcançados com seu uso.

Da mesma forma, as estratégias diagnósticas das unidades de dor torácica observadas nos estudos revisados, permitiram que indivíduos com angina de etiologia não-cardiovascular passassem a ser investigados num local menos complexo e dispendioso, e que pudessem ser liberados rapidamente para casa de forma segura.

Os estudos incluídos nesta pesquisa afirmam que o uso de protocolos diminui o tempo de permanência dos pacientes na internação, e a consequência é uma redução significativa dos erros de diagnóstico e diminuição das hospitalizações desnecessárias, com a consequente ocupação dos leitos das unidades coronarianas por pacientes de alto risco, permitindo assim um acompanhamento ambulatorial, e reduzindo o consumo de recursos hospitalares, economizando os seus custos.

O Estudo 1 (Fernandes, 2015), o Estudo 2 (Feijó, 2016), o Estudo 3 (Vieira, 2016), o Estudo 4 (de Matos Soeiro et al., 2016) e o Estudo 5 (Andrade et al., 2017), também mostraram que a utilização de protocolos promove uma prática assistencial a todos os profissionais envolvidos nos atendimentos de maneira mais eficaz, pois fornece subsídios que possibilita uma avaliação mais rápida e adequada, além de um plano de cuidados mais adequados. Tais pesquisas sugerem ainda que o uso de protocolos aumenta a segurança dos profissionais durante a triagem dos pacientes com dor torácica, reduzindo o estresse e ansiedade do paciente e de seus familiares.

Estudos clínicos multicêntricos, com maior amostra, e mais bem controlados, seriam capazes de avaliar ainda mais a segurança dos protocolos na alta precoce. Sendo assim, esta revisão pode ser considerada um importante passo no sentido de provar que o uso dos protocolos avaliados é capaz de facilitar a alta precoce e segura dos pacientes no PS, além do fato de que todos os componentes necessários para a implementação dos protocolos estão amplamente disponíveis para consulta. Consequentemente, isso facilita o processo de triagem, que por sua vez pode ser integrado aos processos existentes de avaliação de dor torácica em outros hospitais e, assim, criar benefícios significativos sem investimento financeiro

Por fim, pode-se dizer que os protocolos de diagnóstico surgem como tecnologias em saúde, além de serem instrumentos para otimizar a classificação de risco, ofertando um atendimento seguro e com qualidade, fundamentando a prática profissional, organizando o atendimento, e identificando precocemente os pacientes de baixo risco para síndrome coronariana aguda.

7 LIMITAÇÕES E SUGESTÕES DE PESQUISAS FUTURAS

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática foram poucos, e com tamanhos amostrais pequenos, o que foi considerado como um fator limitante na avaliação dos efeitos dos diferentes protocolos para alta precoce e segura de pacientes no pronto socorro. Embora tenha-se concluído que os protocolos são efetivos para alta precoce de pacientes adultos com dor torácica sugestiva de SCA em pronto socorro, ainda não há evidências suficientes para afirmar que essa alta precoce é segura. Assim, tornam-se necessários novos estudos para responder à questão de pesquisa aqui proposta, com poder e tamanho de amostra adequados, como, por exemplo, estudos multicêntricos testados em diferentes populações e com amostras de pacientes maiores para suportar os resultados. Dessa forma, tentar-se-á reduzir as generalizações, além de melhorar a segurança desses protocolos, tanto nos locais onde já foram implementados, como junto a outras amostras populacionais que ainda não foram testadas, como é o caso do Brasil.

REFERÊNCIAS

- Ahmadi, A., Sajjadi, H., Etemad, K., Khaledifar, A., & Mobasherii, M. (2015). Epidemiological characteristics and determinants of mortality in acute coronary syndrome in Iran. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, 25(124), 1–9.
- Amsterdam, E. A., Kirk, J. D., Bluemke, D. A., Diercks, D., Farkouh, M. E., Garvey, J. L., Kontos, M. C., McCord, J., Miller, T. D., & Morise, A. (2010). Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(17), 1756–1776.
- Andrade, P. B. de, Mattos, L. A. P., Rinaldi, F. S., Bienert, I. R. de C., Barbosa, R. A., Kreimer, S., Esteves, V. C., Tebet, M. A., Labrunie, A., & Sousa, A. G. de M. R. (2017). Seguimento de 12 Meses de Pacientes Submetidos à Estratégia Intervencionista Precoce pelo Acesso Radial ou Femoral com Dispositivo de Oclusão Vascular. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 30(4), 299–306.
- Backus, B. E., Six, A. J., Kelder, J. C., Bosschaert, M. A. R., Mast, E. G., Mosterd, A., Veldkamp, R. F., Wardeh, A. J., Tio, R., Braam, R., Monnick, S. H. J., van Tooren, R., Mast, T. P., van den Akker, F., Cramer, M. J. M., Poldervaart, J. M., Hoes, A. W., & Doevendans, P. A. (2013). A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *International Journal of Cardiology*, 168(3), 2153–2158. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.255>
- Becker, R. C., Bassand, J. P., Budaj, A., Wojdyla, D. M., James, S. K., Cornel, J. H., French, J., Held, C., Horrow, J., & Husted, S. (2011). Bleeding complications with the P2Y12 receptor antagonists clopidogrel and ticagrelor in the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *European heart journal*, 32(23), 2933–2944.
- Birkhahn, R. H., Haines, E., Wen, W., Reddy, L., Briggs, W. M., & Datillo, P. A. (2011). Estimating the clinical impact of bringing a multimarker cardiac panel to the bedside in the ED. *The American journal of emergency medicine*, 29(3), 304–308.
- Blankenberg, S., McQueen, M. J., Smieja, M., Pogue, J., Balion, C., Lonn, E., Rupprecht, H. J., Bickel, C., Tiret, L., & Cambien, F. (2006). HOPE Study Investigators. Comparative impact of multiple biomarkers and N-Terminal pro-brain natriuretic peptide in the context of conventional risk factors for the prediction of recurrent cardiovascular events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Circulation*, 114, 201–208.

- Boden, H., Van der Hoeven, B. L., Karalis, I., Schlij, M. J., & Jukema, J. W. (2012). Management of acute coronary syndrome: Achievements and goals still to pursue. Novel developments in diagnosis and treatment. *Journal of internal medicine*, 271(6), 521–536.
- Brasil. (2018). *Ministério da Saúde. Ataque cardíaco (infarto)*. <http://bvsmms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2779-ataque-cardiaco-infarto>
- Brener, S. J., Milford-Beland, S., Roe, M. T., Bhatt, D. L., Weintraub, W. S., & Brindis, R. G. (2008). Culprit-only or multivessel revascularization in patients with acute coronary syndromes: An American College of Cardiology National Cardiovascular Database Registry report. *American heart journal*, 155(1), 140–146.
- Carlton, E., Greenslade, J., Cullen, L., Body, R., Than, M., Pickering, J. W., Aldous, S., Carley, S., Hammett, C., & Kendall, J. (2016). Evaluation of high-sensitivity cardiac troponin I levels in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA cardiology*, 1(4), 405–412.
- da Costa, F. A. S., Parente, F. L., Farias, M. S., Parente, F. L., Francelino, P. C., & Bezerra, L. T. L. (2018). perfil demográfico de pacientes com infarto agudo do miocárdio no brasil: Revisão integrativa. *SANARE-Revista de Políticas Públicas*, 17(2).
- de Matos Soeiro, A., Bossa, A. S., César, M. C., & Zullino, C. N. (2016). Redução de Mortalidade em Longo Prazo Relacionada a Doses Mais Elevadas de Atorvastatina em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 29(4), 280–287.
- Eggers, K. M., Jaffe, A. S., Svennblad, B., & Lindahl, B. (2012). A novel approach to cardiac troponins to improve the diagnostic work-up in chest pain patients. *Critical pathways in cardiology*, 11(4), 199–205.
- Eggers, K. M., Kempf, T., Venge, P., Wallentin, L., Wollert, K. C., & Lindahl, B. (2010). Improving long-term risk prediction in patients with acute chest pain: The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score is enhanced by selected nonnecrosis biomarkers. *American heart journal*, 160(1), 88–94.
- Feijó, M. K. E. F. (2016). *Efetividade de um algoritmo de diurético e manejo não farmacológico em pacientes com insuficiência cardíaca: Ensaio clínico randomizado* [Doutorado em Enfermagem]. Universidade Federal do Rio grande do Sul.
- Fernandes, F. L. A. (2015). *Distúrbios ventilatórios em pacientes encaminhados para tomografia de coronária: Associação entre alterações espirométricas e aterosclerose*

[Doutorado em Ciências, Universidade de São Paulo].
<https://doi.org/10.11606/T.5.2016.tde-12012016-091400>

- Fitzgerald, P., Goodacre, S. W., Cross, E., & Dixon, S. (2011). Cost-effectiveness of point-of-care biomarker assessment for suspected myocardial infarction: The randomized assessment of treatment using panel assay of cardiac markers (RATPAC) trial. *Academic Emergency Medicine, 18*(5), 488–495.
- Fox, K. A., Dabbous, O. H., Goldberg, R. J., Pieper, K. S., Eagle, K. A., Van de Werf, F., Avezum, Á., Goodman, S. G., Flather, M. D., & Anderson, F. A. (2006). Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (GRACE). *bmj, 333*(7578), 1091.
- Goodacre, S. W., Bradburn, M., Cross, E., Collinson, P., Gray, A., & Hall, A. S. (2011). The Randomised Assessment of Treatment using Panel Assay of Cardiac Markers (RATPAC) trial: A randomised controlled trial of point-of-care cardiac markers in the emergency department. *Heart, 97*(3), 190–196.
- Huis, M. A. (2017). The Fast and the Furious: Low-Risk Chest Pain and the Rapid Rule-Out Protocol. *Western Journal of Emergency Medicine, 18*(3), 474.
- Keller, T., Zeller, T., Peetz, D., Tzikas, S., Roth, A., Czyz, E., Bickel, C., Baldus, S., Warnholtz, A., & Fröhlich, M. (2009). Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine, 361*(9), 868–877.
- Lee, T. H., & Goldman, L. (2000). Evaluation of the patient with acute chest pain. *New England Journal of Medicine, 342*(16), 1187–1195.
- Mahler, S. A., Hiestand, B. C., Goff Jr, D. C., Hoekstra, J. W., & Miller, C. D. (2011). Can the HEART score safely reduce stress testing and cardiac imaging in patients at low risk for acute coronary syndrome? *Critical pathways in cardiology, 10*(3), 128.
- Mahler, S. A., Riley, R. F., Hiestand, B. C., Russell, G. B., Hoekstra, J. W., Lefebvre, C. W., Nicks, B. A., Cline, D. M., Askew, K. L., & Elliott, S. B. (2015). The HEART Pathway randomized trial: Identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 8*(2), 195–203.
- Missaglia, M. T., Neris, E. S., & Silva, M. de L. T. da. (2013). Uso de protocolo de dor torácica em pronto atendimento de hospital referência em cardiologia. *Rev Bras Cardiol, 26*(5), 374–81.

- Morrow, D. A. (2016). Evidence-based algorithms using high-sensitivity cardiac troponin in the emergency department. *JAMA cardiology*, *1*(4), 379–381.
- Morrow, D. A. (2017). *Clinician's guide to early rule-out strategies with high-sensitivity cardiac troponin*. Am Heart Assoc.
- Munk, P. S., Staal, E. M., Butt, N., Isaksen, K., & Larsen, A. I. (2009). High-intensity interval training may reduce in-stent restenosis following percutaneous coronary intervention with stent implantation: A randomized controlled trial evaluating the relationship to endothelial function and inflammation. *American heart journal*, *158*(5), 734–741.
- Neumann, J. T., Sörensen, N. A., Schwemer, T., Ojeda, F., Bourry, R., Sciacca, V., Schaefer, S., Waldeyer, C., Sinning, C., & Renné, T. (2016). Diagnosis of myocardial infarction using a high-sensitivity troponin I 1-hour algorithm. *JAMA cardiology*, *1*(4), 397–404.
- O'Connor, R. E., Al Ali, A. S., Brady, W. J., Ghaemmaghami, C. A., Menon, V., Welsford, M., & Shuster, M. (2015). Part 9: Acute coronary syndromes: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, *132*(18_suppl_2), S483–S500.
- Pines, J. M., Isserman, J. A., Szyld, D., Dean, A. J., McCusker, C. M., & Hollander, J. E. (2010). The effect of physician risk tolerance and the presence of an observation unit on decision making for ED patients with chest pain. *The American journal of emergency medicine*, *28*(7), 771–779.
- Reichlin, T., Hochholzer, W., Bassetti, S., Steuer, S., Stelzig, C., Hartwiger, S., Biedert, S., Schaub, N., Buerge, C., & Potocki, M. (2009). Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *New England Journal of Medicine*, *361*(9), 858–867.
- Ribeiro, R. A., Mello, R. G. B., Melchior, R., Dill, J. C., Hohmann, C. B., Lucchese, A. M., Stein, R., Ribeiro, J. P., & Polanczyk, C. A. (2005). Custo anual do manejo da cardiopatia isquêmica crônica no Brasil: Perspectiva pública e privada. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, *85*(1), 3–8. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005001400002>
- Roffi, M., Patrono, C., Collet, J.-P., Mueller, C., Valgimigli, M., Andreotti, F., Bax, J. J., Borger, M. A., Brotons, C., Chew, D. P., Gencer, B., Hasenfuss, G., Kjekshus, K., Lancellotti, P., Landmesser, U., Mehilli, J., Mukherjee, D., Storey, R. F., Windecker, S., ... Parkhomenko, A. (2016). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Task

- Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 37(3), 267–315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- Roger, V. L., Killian, J. M., Weston, S. A., Jaffe, A. S., Kors, J., Santrach, P. J., Tunstall-Pedoe, H., & Jacobsen, S. J. (2006). Redefinition of myocardial infarction: Prospective evaluation in the community. *Circulation*, 114(8), 790–797. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.627505>
- Scirica, B. M., Sabatine, M. S., Jarolim, P., Murphy, S. A., de Lemos, J. L., Braunwald, E., & Morrow, D. A. (2011). Assessment of multiple cardiac biomarkers in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *European Heart Journal*, 32(6), 697–705. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq468>
- Shishehbor, M. H., Lauer, M. S., Singh, I. M., Chew, D. P., Karha, J., Brener, S. J., Moliterno, D. J., Ellis, S. G., Topol, E. J., & Bhatt, D. L. (2007). In unstable angina or non-ST-segment acute coronary syndrome, should patients with multivessel coronary artery disease undergo multivessel or culprit-only stenting? *Journal of the American College of Cardiology*, 49(8), 849–854. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.10.054>
- Six, A. J., Backus, B. E., & Kelder, J. C. (2008). Chest pain in the emergency room: Value of the HEART score. *Netherlands Heart Journal: Monthly Journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 16(6), 191–196. <https://doi.org/10.1007/bf03086144>
- Smith, J. N., Negrelli, J. M., Manek, M. B., Hawes, E. M., & Viera, A. J. (2015). Diagnosis and management of acute coronary syndrome: An evidence-based update. *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM*, 28(2), 283–293. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2015.02.140189>
- Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, Carvalho, R. de, Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, & Carvalho, R. de. (2010). Revisão integrativa: O que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Steg, P. G., Dabbous, O. H., Feldman, L. J., Cohen-Solal, A., Aumont Marie-Claude, López-Sendón José, Budaj Andrzej, Goldberg Robert J., Klein Werner, & Anderson Frederick A. (2004). Determinants and Prognostic Impact of Heart Failure Complicating Acute Coronary Syndromes. *Circulation*, 109(4), 494–499. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000109691.16944.DA>

- Stopyra, J. P., Miller, C. D., Hiestand, B. C., Lefebvre, C. W., Nicks, B. A., Cline, D. M., Askew, K. L., Riley, R. F., Russell, G. B., Hoekstra, J. W., & Mahler, S. A. (2015). Performance of the EDACS-accelerated Diagnostic Pathway in a Cohort of US Patients with Acute Chest Pain. *Critical Pathways in Cardiology*, *14*(4), 134–138. <https://doi.org/10.1097/HPC.0000000000000059>
- Takakuwa, K. M., Ou, F.-S., Peterson, E. D., Pollack, C. V., Peacock, W. F., Hoekstra, J. W., Ohman, E. M., Gibler, W. B., Blomkalns, A. L., & Roe, M. T. (2009). The usage patterns of cardiac bedside markers employing point-of-care testing for troponin in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Results from CRUSADE. *Clinical Cardiology*, *32*(9), 498–505. <https://doi.org/10.1002/clc.20626>
- Teich, V., Piha, T., Fahham, L., Squiassi, H. B., Paloni, E. de M., Miranda, P., & Araújo, D. V. (2015). Acute Coronary Syndrome Treatment Costs from the Perspective of the Supplementary Health System. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, *105*(4), 339–344. <https://doi.org/10.5935/abc.20150129>
- Than, M., Aldous, S., Lord, S. J., Goodacre, S., Frampton, C. M. A., Troughton, R., George, P., Florkowski, C. M., Ardagh, M., Smyth, D., Jardine, D. L., Peacock, W. F., Young, J., Hamilton, G., Deely, J. M., Cullen, L., & Richards, A. M. (2014). A 2-hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain in the emergency department: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, *174*(1), 51–58. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11362>
- Than, M., Cullen, L., Aldous, S., Parsonage, W. A., Reid, C. M., Greenslade, J., Flaws, D., Hammett, C. J., Beam, D. M., Ardagh, M. W., Troughton, R., Brown, A. F. T., George, P., Florkowski, C. M., Kline, J. A., Peacock, W. F., Maisel, A. S., Lim, S. H., Lamanna, A., & Richards, A. M. (2012). 2-Hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: The ADAPT trial. *Journal of the American College of Cardiology*, *59*(23), 2091–2098. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.035>
- Than, M., Flaws, D., Sanders, S., Doust, J., Glasziou, P., Kline, J., Aldous, S., Troughton, R., Reid, C., Parsonage, W. A., Frampton, C., Greenslade, J. H., Deely, J. M., Hess, E., Sadiq, A. B., Singleton, R., Shopland, R., Vercoe, L., Woolhouse-Williams, M., ... Cullen, L. (2014). Development and validation of the Emergency Department Assessment of Chest pain Score and 2 h accelerated diagnostic protocol. *Emergency Medicine Australasia*, *26*(1), 34–44. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.12164>

- Than, M. P., Pickering, J. W., Aldous, S. J., Cullen, L., Frampton, C. M. A., Peacock, W. F., Jaffe, A. S., Goodacre, S. W., Richards, A. M., Ardagh, M. W., Deely, J. M., Florkowski, C. M., George, P., Hamilton, G. J., Jardine, D. L., Troughton, R. W., van Wyk, P., Young, J. M., Bannister, L., & Lord, S. J. (2016). Effectiveness of EDACS Versus ADAPT Accelerated Diagnostic Pathways for Chest Pain: A Pragmatic Randomized Controlled Trial Embedded Within Practice. *Annals of Emergency Medicine*, 68(1), 93-102.e1. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.01.001>
- Vieira, J. L. (2016). *Filtro respiratório reduz efeitos cardiovasculares associados à poluição: Estudo randomizado, duplo-cego, controlado e cruzado em pacientes com insuficiência cardíaca (FILTER-HF trial)* [Doutorado em Medicina, Universidade de São Paulo]. <https://doi.org/10.11606/T.5.2016.tde-01072016-085421>
- Zapata, G. O., Lasave, L. I., Kozak, F., Damonte, A., Meiriño, A., Rossi, M., Carbó, S., Pollice, A., Paolasso, E., & Picabea, E. (2009). Culprit-Only or Multivessel Percutaneous Coronary Stenting in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: One-Year Follow-Up. *Journal of Interventional Cardiology*, 22(4), 329–335. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2009.00477.x>