

DANIELLE MENOSI GUALANDRO

**Achados angiográficos das síndromes coronarianas agudas no
perioperatório de operações não-cardíacas**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Programa de Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Bruno Caramelli

São Paulo

2011

DANIELLE MENOSI GUALANDRO

**Achados angiográficos das síndromes coronarianas agudas no
perioperatório de operações não-cardíacas**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Programa de Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Bruno Caramelli

São Paulo

2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gualandro, Danielle Menosi

Achados angiográficos das síndromes coronarianas agudas no perioperatório de
operações não-cardíacas / Danielle Menosi Gualandro.-- São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Cardiologia.

Orientador: Bruno Caramelli.

Descritores: 1.Síndrome coronariana aguda 2.Infarto do miocárdio 3.Cirurgia

USP/FM/DBD-210/11

Dedicatória

*À minha mãe, **Prof. Dra. Sandra Fátima Menosi Gualandro** por ter me ensinado a sempre buscar a perfeição, por ter me ensinado desde criança como escrever com lógica e clareza, como preparar e dar aulas e que a hemácia de seres humanos não tem núcleo... Sempre pronta para corrigir e ajudar, por ter tido a paciência de aguentar o chamado “monoassunto da tese” nos últimos meses, espero continuar seguindo o seu exemplo para um dia, ser uma médica, professora e mãe tão competente quanto você.*

*Ao meu pai, **Geraldo Domingues Gualandro** pelo apoio e carinho que recebi a vida toda.*

Sem o apoio de vocês, jamais teria conseguido.

Agradecimentos

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Bruno Caramelli**, que me ensinou não só fazer pesquisa clínica, mas também como ser uma melhor médica e pessoa, com o seu exemplo de dedicação e competência; que sempre esteve presente e disponível para ajudar em tudo que foi necessário, proporcionando inúmeras oportunidades para o meu aprimoramento profissional;

Aa minhas tias-avós **Nair Mari Alves da Costa** e **Iracema Mari** pelo apoio e carinho que recebi a vida toda.

Aos meus avôs, **Leonora Mari Menosi** e **Francisco Menosi**, por sempre me incentivarem a perseguir meus sonhos; onde quer que eles estejam sempre serão lembrados com saudades.

Ao meu namorado, **Dr. Bruno Bartolomei Sebusiani**, o otorrinolaringologista que mais entende de infarto agudo do miocárdio, pela ajuda, apoio e compreensão, principalmente nos últimos meses.

Ao **Dr. Carlos Augusto H.M. Campos**, pela avaliação dos filmes da cineangiocoronariografia, por sua dedicação constante.

Ao **Prof. Dr. Pedro Lemos**, pela ajuda no desenho do estudo e excelentes sugestões para o aperfeiçoamento desta tese.

À **Adriana Pastana**, coordenadora de pesquisa da Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia, pela ajuda inestimável em todos os momentos deste projeto, pela amizade e apoio durante estes anos.

Aos meus queridos amigos da Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia, **Dra. Daniela Calderaro, Dra. Pai Ching Yu, Dra. Cristina Bittar, Dr. André Coelho e Fernanda Reis de Azevedo**, pela ajuda e apoio constantes, servindo também como exemplos de médicos e pesquisadores dedicados que espero continuar convivendo e seguindo.

Ao **Dr. Mucio Tavares de Oliveira Jr, Dra. Fabiana G. Marcondes-Braga, Dra. Priscila G. Goldstein, Dr. Luis Fernando B. C. Seguro, Ana Carolina de Rezende, Celia R. Nogueira, Mariana Lensi** e todos os meus colegas da Unidade Clínica de Emergência pelo apoio recebido.

À **Patrícia Gomes Pereira** do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, pela ajuda na organização dos filmes.

Aos membros participantes da minha banca de qualificação, o **Dr. Eulógio Emilio Martinez Filho**, o **Dr. Alexandre Antonio Cunha Abizaid** e o **Dr. Luciano Baracioli** pelas sugestões que contribuíram para a finalização desta tese.

À **Fundação do Amparo à pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)**, pela concessão do auxílio à pesquisa e o apoio financeiro para a realização deste projeto.

Sumária

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1. Infarto agudo do miocárdio perioperatório	5
2.1.1. Fisiopatologia	5
2.1.2. Incidência.....	10
2.1.3. Quadro clínico e diagnóstico	12
2.1.4. Tratamento	15
2.2. Aspecto angiográfico da placa de aterosclerose	17
3. OBJETIVO	24
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	25
4.1. Grupo síndromes coronarianas agudas perioperatórias (grupo SCAPO)	25
4.2. Grupo síndromes coronarianas agudas espontâneas (grupo SCAES)	26
4.3. Grupo doença coronária crônica (grupo DAC crônica)	27
4.4. Avaliação clínica	28

4.5. Análise angiográfica	28
4.5.1. Localização (segmentos coronários)	28
4.5.2. Parâmetros morfológicos	29
4.5.3. Classificação de Ambrose	30
4.6. Variáveis específicas para o grupo SCAPO	30
4.7. Avaliação clínica e seguimento dos grupos SCAPO e SCAES	31
4.8. Tamanho amostral e análise estatística	32
5. RESULTADOS	35
5.1. Características gerais dos pacientes	36
5.2. Características angiográficas	39
5.2.1. Variáveis clínicas e laboratoriais associadas à ocorrência de lesões do tipo II da classificação de Ambrose	43
5.2.2. Variáveis clínicas e laboratoriais associadas à ocorrência de lesões complexas	45
5.3. Grupo SCAPO	47
5.4. Comparação entre os grupos SCAPO e SCAES	51
6. DISCUSSÃO	56
6.1. Características gerais dos pacientes	56
6.2. Características angiográficas	59
6.3. Grupo SCAPO	64
6.4. Comparação entre os grupos SCAPO e SCAES	69
7. CONCLUSÕES	73
8. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DO ESTUDO	75
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77

10. APÊNDICE	91
APÊNDICE A – Fichas dos pacientes dos grupos SCAPO SCAES e DAC crônica	91
APÊNDICE B – Classificação de Ambrose modificada	97
APÊNDICE C – Características clínicas e laboratoriais dos 480 pacientes avaliados	98
APÊNDICE D – Características angiográficas dos 480 pacientes avaliados	99
APÊNDICE E – Sangramentos após o uso de antiagregantes e anticoagulantes	100

*Listas de
Abreviaturas*

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAS	ácido acetilsalicílico
ACP	<i>American College of Physicians</i>
AE	angina estável
AHA/ACC	<i>American Heart Association/American College of Cardiology</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiology</i>
ATC	angioplastia coronária
AVC	acidente vascular cerebral
βbloq	betabloqueador
bpm	batimentos por minuto
CD	artéria coronária direita
CF	classe funcional
CH	concentrado de hemácias
CKMB	creatinofosfoquinase fração MB
Cols	colaboradores
CPK	creatinofosfoquinase
Cr	creatinina
CT	colesterol total
CX	artéria circunflexa
DA	artéria descendente anterior
DAC	doença arterial coronária
DF	data do fim
DI	data do início
DLP	dislipidemia
DM	diabetes mellitus
DP	desvio padrão
ECG	eletrocardiograma
EMAPO	Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória
FC	frequência cardíaca

HAS	hipertensão arterial sistêmica
Hb	hemoglobina
HBPM	heparina de baixo peso molecular
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDA	hemorragia digestiva alta
HF	história familiar
HNF	heparina não fracionada
Ht	hematócrito
IAM	infarto agudo do miocárdio
IAMPO	infarto agudo do miocárdio perioperatório
IAMES	infarto agudo do miocárdio espontâneo
IC	intervalo de confiança
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
IECA	inibidores da enzima de conversão da angiotensina
IL	interleucina
Ma	ponte de artéria mamária
n	número
O ₂	oxigênio
OR	<i>Odds ratio</i>
PA	pressão arterial sistêmica
PAI	inibidor da ativação do plasminogênio
PCR	proteína C reativa
PVS	ponte de veia safena
RM	revascularização miocárdica
SCA	síndrome coronariana aguda
SCAES	síndromes coronarianas agudas espontâneas
SCAPO	síndromes coronarianas agudas perioperatórias
TCE	tronco da artéria coronária esquerda
TNF α	fator de necrose tumoral α
U	unidades

*Lista de
Símbolos*

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
±	mais ou menos
x	<i>versus</i>
=	igual
+	mais
≤	menor ou igual
<	menor
mmHg	milímetros de mercúrio
g/dL	gramas por decilitro
mg/dL	miligramas por decilitro
>	maior
ng/ml	nanogramas por mililitro

*Lista de
Tabelas*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características das lesões coronarianas na patologia	9
Tabela 2- Classificação clínica do IAM	16
Tabela 3- Comparação das características clínicas e laboratoriais entre os grupos	38
Tabela 4- Comparação do uso de medicações entre os grupos	39
Tabela 5- Localização das lesões por grupo	40
Tabela 6- Características angiográficas	41
Tabela 7-Comparação do número de lesões entre os grupos	43
Tabela 8- OR brutas e ajustadas (intervalo de confiança de 95%) dos fatores associados à lesão Ambrose II no modelo de regressão logística múltipla para todos os grupos	44
Tabela 9 - OR brutas e ajustadas (intervalo de confiança de 95%) dos fatores associados à lesão Ambrose II no modelo de regressão logística múltipla para o grupo SCAPO	45
Tabela 10 - OR brutas e ajustadas (intervalo de confiança de 95%) dos fatores associados à lesão complexa no modelo de regressão logística múltipla para todos os grupos	46

Tabela 11 - OR brutas e ajustadas (intervalo de confiança de 95%) dos fatores associados à lesão complexa no modelo de regressão logística múltipla para o grupo SCAPO	47
Tabela 12–Uso de medicações no tratamento da SCA	51
Tabela 13–Tipo de tratamento da SCA	53
Tabela 14–Evolução intra-hospitalar	54

*Lista de
Figuras*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Possíveis mecanismos do IAM perioperatório	7
Figura 2 – Segmentos coronários	29
Figura 3 – Fluxograma da inclusão dos pacientes do grupo SCAPO	36

*Lista de
Gráficos*

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Presença de lesões complexas nos grupos	42
Gráfico 2 – Presença de lesões do tipo II da Classificação de Ambrose nos grupos	42
Gráfico 3 – Manifestações clínicas da SCAPO	48
Gráfico 4 – Distribuição dos eventos nos dias de pós-operatório	49
Gráfico 5 – Tipo de operação	50
Gráfico 6 - Porcentagem do total de eventos que ocorreu nas primeiras 72 horas após a operação em diferentes estudos	66
Gráfico 7 - Tipo de operação em estudos que avaliaram pacientes com IAM perioperatório	67
Gráfico 8 - Mortalidade intra-hospitalar do IAM perioperatório em diferentes estudos	68

Resumo

RESUMO

Gualandro DM. Achados angiográficos das síndromes coronarianas agudas no perioperatório de operações não cardíacas [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011.

No Brasil são realizadas aproximadamente três milhões de cirurgias por ano. Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas e anestésicas, a mortalidade e o custo relacionados a estes procedimentos estão aumentando, sendo fundamental o desenvolvimento de estratégias para redução da mortalidade. A ocorrência de um infarto agudo do miocárdio (IAM) perioperatório prolonga a estadia hospitalar e aumenta a mortalidade. A fisiopatologia do IAM perioperatório pode envolver a instabilização de placas de ateroscleose com trombose ou o desbalanço entre oferta e consumo de oxigênio secundário à anemia ou hipotensão. Dependendo do mecanismo predominante, o prognóstico e tratamento podem ser diferentes. Apesar disto, faltam estudos clínicos desenhados para estabelecer a fisiopatologia do IAM perioperatório em pacientes que sobreviveram a estes eventos. O achado de lesões complexas na cineangiocoronariografia, embora possa ocorrer em pacientes com doença arterial coronária (DAC) estável, é mais freqüente em pacientes com angina instável e IAM, estando claramente relacionado com ruptura e instabilização da placa. O objetivo deste estudo foi comparar os achados angiográficos, incluindo as características das lesões coronarianas, em pacientes divididos em três grupos diagnósticos distintos: Síndromes Coronarianas Agudas (SCA) após operações não cardíacas, SCA espontâneas e doença arterial coronária estável. Entre fevereiro de 2006 e junho de 2010, foram avaliadas e comparadas as características clínicas e angiográficas de 120 pacientes com SCA após operações não cardíacas (grupo SCAPO), 120 pacientes que procuraram o serviço de emergência com SCA espontâneas (grupo SCAES) e 240 pacientes do ambulatório de DAC crônica (grupo DAC crônica). Os filmes das cineangiocoronariografias foram avaliados por um hemodinamicista experiente

sem conhecimento do diagnóstico clínico. As cineangiocoronariografias foram avaliadas quanto ao número, localização e presença de lesões do tipo II da Classificação de Ambrose e de lesões complexas. Quatrocentos e oitenta pacientes e 1470 lesões foram avaliadas. Não houve diferença entre os grupos com relação ao sexo ($p=0,51$), à prevalência de diabetes ($p=0,23$) ou hipertensão arterial sistêmica ($p=0,837$). Os pacientes do grupo SCAPO eram mais idosos do que os dos grupos SCAES e DAC crônica (média de idade 67,8 anos x 64,5 anos x 61,9 anos, respectivamente; $p<0,001$). No grupo SCAPO, 45% dos pacientes apresentavam lesões do tipo II da Classificação de Ambrose x 56,7% dos pacientes do grupo SCAES e 16,4% dos pacientes do grupo DAC crônica ($p<0,001$). Os pacientes do grupo SCAES apresentaram maior número de lesões complexas do que aqueles do grupo SCAPO, que, por sua vez, apresentaram maior número de lesões complexas do que os pacientes do grupo DAC crônica (79,2% x 56,7% x 31,8%; $p<0,001$). Concluímos que, em pacientes com SCA perioperatórias e SCA espontâneas, as lesões complexas e lesões do tipo II da classificação de Ambrose são mais frequentes do que em pacientes com DAC estável e em aproximadamente metade dos casos SCA perioperatória ocorre a instabilização e ruptura de placa desencadeando um IAM tipo 1.

Descritores: Síndrome coronariana aguda; infarto do miocárdio; cirurgia.

Abstract

ABSTRACT

Gualandro DM. Angiographic features of acute coronary syndromes after non cardiac surgeries [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2011.

Annually, nearly three million noncardiac surgeries are performed in Brazil. Despite improvements in surgical and anesthetic techniques, mortality and cost related to these procedures are raising. Strategies for reducing mortality are needed. Patients experiencing a myocardial infarction (MI) after noncardiac surgeries have a high mortality and prolonged hospital stay. The pathophysiology of acute coronary syndrome (ACS) in the perioperative setting may involve thrombosis over a vulnerable plaque or decreased oxygen supply secondary to anemia or hypotension. Depending on the predominant mechanism, prognosis and treatment may be different. There are no studies designed to establish this pathophysiology in patients that survived a perioperative MI. Although the presence of complex lesions in coronary angiography may occur in stable coronary artery disease (CAD) patients, it is far more common in unstable angina and MI and, strongly associated to plaque disruption. The purpose of this study was to compare the angiographic characteristics between ACS in the perioperative setting (PACS), in the emergency room - spontaneous ACS (SACS), and stable CAD patients. Between February 2006 and June 2010 clinical and angiographic data were prospectively recorded into a database for consecutive patients that had ACS after noncardiac surgery (n=120), and for 120 patients with SACS. We also collected data for a control group of 240 patients with stable CAD. All angiographies were analyzed by a single expert observer who was unaware of the patients' clinical diagnosis. The number and location of coronary lesions with obstructions greater than 50% were recorded. Each lesion was classified based on Ambrose's classification and if they had a complex morphology. The presence of Ambrose's type II and complex lesions was compared between the three groups.

Four hundred and eighty patients and 1470 lesions were analyzed. There were no differences between the three groups in the prevalence of male sex ($p=0.521$), hypertension ($p=0.837$) or diabetes ($p=0.230$). Patients in PACS were older than patients of SACS or CAD groups (mean age 67.8 ± 10.2 years x 64.5 ± 12.4 years x 61.9 ± 9.7 years, respectively; $p<0.001$). In PACS, 45% of patients had Ambrose's type II lesions x 56.7% in SACS group and 16.4% in CAD group ($p<0.001$). Patients in PACS had less complex lesions than patients in SACS, but more lesions than patients in CAD group (56.7% x 79.2% x 31.8% , respectively; $p< 0.001$). In conclusion, patients with perioperative ACS and spontaneous SCA have more Ambrose's type II and complex lesions than patients with stable CAD. Nearly 50% of patients with perioperative myocardial infarction have evidence of coronary plaque rupture, characterizing a type 1 MI.

Descriptors: acute coronary syndrome; myocardial infarction; surgery.

Introdução

1. Introdução

Mundialmente, são realizadas mais de 230 milhões de operações por ano e as complicações cardíacas são as causas mais comuns de morbidade e mortalidade pós-operatórias.¹ Com o aumento da expectativa de vida da população mundial, um número crescente de pacientes com múltiplas comorbidades tem sido submetido a operações não cardíacas. Em consequência, é esperado um aumento de complicações cardiovasculares associadas a estes procedimentos² e o infarto agudo do miocárdio (IAM) perioperatório poderá se tornar um problema freqüente.^{1,3} No Brasil, o número de operações não cardíacas também está aumentando, sendo realizadas aproximadamente três milhões de cirurgias por ano.⁴ Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas e anestésicas, a mortalidade e o custo relacionados a estes procedimentos também estão aumentando, sendo fundamental o desenvolvimento de estratégias para a redução da mortalidade.⁴ A ocorrência de um IAM perioperatório prolonga a necessidade de terapia intensiva, a estadia hospitalar e aumenta o custo da internação.^{5,6}

Desde a década de 70, diversos algoritmos têm sido utilizados para a estimativa do risco cardiovascular relacionado a operações não cardíacas, como os algoritmos de Goldman⁷, da ASA (*American Society of Anesthesiology*)⁸, de Detsky modificado⁹ e, mais recentemente, o índice cardíaco revisado de Lee¹⁰ e o estudo multicêntrico de avaliação perioperatória (EMAPO).¹¹ Baseados nestes algoritmos foram criados fluxogramas¹²⁻¹⁵ para avaliação perioperatória na tentativa, não somente de estabelecer o risco cardíaco, mas também de guiar a solicitação de testes não invasivos para a detecção de isquemia miocárdica, a indicação de métodos de monitorização de eventos cardiovasculares e de estratégias de prevenção de complicações com medicações ou revascularização miocárdica. Os fluxogramas mais utilizados na prática atual são o do *American College of Physicians* (ACP) e o do *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC).¹²⁻¹⁴

Apesar do crescente número de estudos sobre medicina perioperatória, a maioria deles está focada na estratificação do risco para tentar prever a ocorrência dos eventos cardiovasculares, na monitorização para tentar realizar a detecção precoce do IAM¹⁶⁻²⁵ e nas estratégias para reduzir o seu risco, como a utilização de medicações (estatinas,²⁶⁻³³ betabloqueadores,³³⁻⁴⁰ clonidina⁴¹⁻⁴²) ou até mesmo, revascularização miocárdica pré-operatória.^{43,44} Não existem estudos clínicos desenhados para tentar estabelecer a fisiopatologia do IAM perioperatório em pacientes que sobreviveram a estes eventos, mas apenas estudos anatomopatológicos.^{45,46} Infelizmente, a fisiopatologia do IAM perioperatório permanece não esclarecida e ainda é tema de extensos debates e controvérsias.⁴⁷ Os dados existentes são inconclusivos e não permitem estabelecer o seu mecanismo primário.⁴⁸ Acreditamos que o conhecimento da etiologia e fisiopatologia do IAM perioperatório é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes para sua prevenção e tratamento.

A cineangiocoronariografia pode ser realizada para a identificação e classificação das placas de aterosclerose, sendo possível diferenciar lesões estáveis de ruptura de placa. Segundo a Classificação de Ambrose, as lesões excêntricas tipo II são freqüentes em pacientes com angina instável e IAM, provavelmente representando ruptura de placa ou trombo.^{49,50} Além disso, a utilização do termo lesão complexa foi sugerida para identificar lesões que estão relacionadas com ruptura de placa e SCA.⁵¹ Embora o termo lesão complexa tenha sido definido de diversas formas por diferentes pesquisadores, sua presença tem sido associada uniformemente com as SCA.⁵¹⁻⁵⁶ Em um estudo que utilizou o ultra-som intracoronário, os autores observaram que houve uma boa correlação entre o aspecto angiográfico de lesão complexa e a ruptura de placa observada com o ultra-som.⁵⁶ Embora as lesões complexas sejam observadas em pacientes com DAC estável, elas são mais frequentemente encontradas em pacientes com angina instável e IAM, estando claramente relacionadas com ruptura e instabilização da placa, levando ao quadro clínico de SCA.

O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) é um Hospital Universitário Terciário que agrega vários Institutos separados por diferentes especialidades médicas e diferentes estruturas de atendimento ambulatorial e hospitalar. Esta característica permite a coleta de dados de diferentes universos amostrais. Toda vez que ocorre uma complicação perioperatória cardiovascular, a Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do Instituto do Coração (UMIC- InCor) do HCFMUSP é acionada dentro do sistema de interconsultas. Isto possibilita a realização de um estudo para tentar inferir a fisiopatologia do IAM perioperatório em pacientes que sobreviveram a este evento. Este conhecimento seria importante para guiar o desenvolvimento de estratégias de prevenção e de tratamento, visando reduzir a morbimortalidade no perioperatório de operações não cardíacas.

*Revisão da
Literatura*

2. Revisão da literatura

2.1. Infarto Agudo do Miocárdio perioperatório

2.1.1. Fisiopatologia

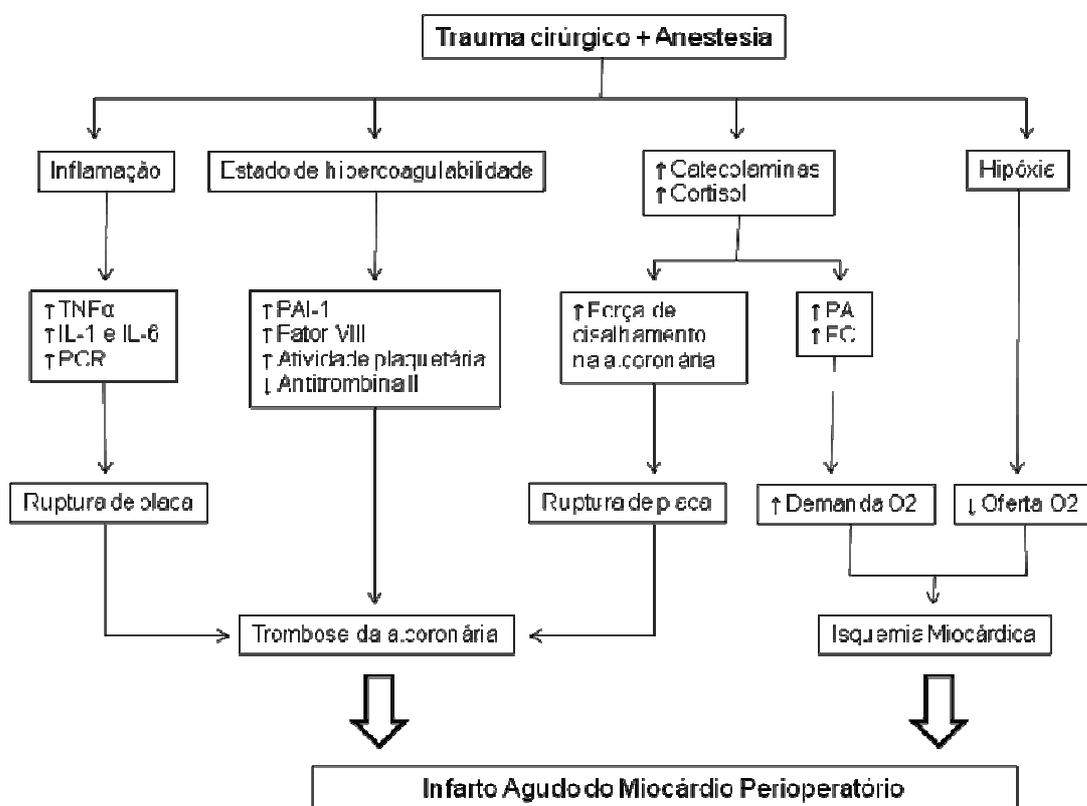
Dois mecanismos distintos podem levar ao IAM perioperatório: instabilização de placas de aterosclerose com ruptura e trombose ou alterações na relação oferta/consumo de oxigênio do miocárdio em pacientes com doença arterial coronária (DAC) crônica e estenoses significativas.¹ No IAM espontâneo, ocorre a ruptura de uma placa vulnerável causada por um aumento na força de cisalhamento na luz do vaso ou por um processo inflamatório dentro da placa. A placa vulnerável é constituída por uma capa fibrosa fina e um grande conteúdo de macrófagos e lípidos no centro. Com a ruptura da capa fibrosa, a exposição dos lípidos leva à agregação plaquetária e trombose no local com redução parcial ou total da luz do vaso, desencadeando isquemia e infarto do miocárdio.^{47,57} O estresse emocional e o exercício extenuante podem causar a ruptura da placa.⁵⁸ No perioperatório, uma série de fatores pode contribuir para a instabilização de placas de aterosclerose. Os níveis de catecolaminas e o cortisol aumentam após a operação e podem permanecer elevados por dias. Eles aumentam com a dor, anemia e hipotermia e podem levar à vasoconstrição nas artérias coronárias e à instabilização de placas. A taquicardia e hipertensão são comuns no pós-operatório e podem aumentar a força de cisalhamento nos vasos, levando à ruptura de placas vulneráveis.

Além disto, ocorre um aumento nas substâncias pró-coagulantes, como o fibrinogênio e o fator de vonWillebrand e uma diminuição nos fatores anticoagulantes, como a proteína C, antitrombina III e alfa2macroglobulina, além de um aumento na agregabilidade plaquetária.¹ No final da operação e recuperação da anestesia ocorre aumento da frequência cardíaca, pressão arterial, tônus simpático e atividade procoagulante.

O aumento no tônus simpático pode levar ao aumento da pressão arterial, frequência cardíaca, contratilidade e força de cisalhamento, podendo causar vasoespasma coronariano, ruptura de placa e trombose. O aumento da pressão arterial, frequência cardíaca e contratilidade podem levar à isquemia subendocárdica devido ao aumento da demanda miocárdica pelo oxigênio, que não é suprida em pacientes com DAC e baixa reserva de vasodilatadores.

Os aumentos da atividade procoagulante e antifibrinolítica induzidos pela operação podem desencadear trombose coronária em pacientes com DAC e velocidade do fluxo coronariano reduzida, mesmo na ausência de ruptura de placa.⁴⁸ Por outro lado, a taquicardia, a hipertensão arterial, a hipotensão (devido a sangramento, hipovolemia ou vasodilatação), a anemia ou a hipoxemia podem levar a um IAM devido ao desbalanço na relação oferta/consumo de oxigênio em pacientes com lesões coronarianas obstrutivas, mas estáveis.¹

A frequente combinação de aumento da frequência cardíaca e infradesnivelamento do segmento ST detectada na monitorização com holter precedendo o evento, são fatos que sugerem que a isquemia prolongada pode ser a causa do IAM perioperatório e não a trombose (Figura 1).⁴⁸



TNF α =fator de necrose tumoral- α ; IL=interleucina; PCR=proteína C reativa; PAI=inibidor da ativação do plasminogênio; a.=artéria; O₂=oxigênio; PA=pressão arterial; FC=frequência cardíaca; Adaptado de Devereaux e colaboradores⁵⁹

Figura 1 - Possíveis mecanismos do IAM perioperatório

Em 1996, Dawood e colaboradores (cols)⁴⁵ realizaram o primeiro estudo para determinar a patologia do IAM perioperatório. Foram estudadas as artérias coronárias e o aspecto da placa de aterosclerose em 42 pacientes que morreram de IAM ocorrido no intraoperatório ou até 30 dias do pós-operatório. A presença de ruptura de placa, hemorragia na placa ou trombo foi avaliada. Os achados foram comparados com os de pacientes que morreram até 21 dias após o IAM e não haviam sido submetidos a nenhum procedimento cirúrgico nos últimos três meses.

Vinte e três pacientes (55%) com IAM perioperatório e 10 pacientes (40%) com IAM espontâneo apresentavam uma ou mais destas características (Tabela 1). Os autores concluíram que o mecanismo do IAM perioperatório fatal seria o mesmo do que o IAM espontâneo, isto é, a ruptura de uma placa de aterosclerose levando a trombose e obstrução da artéria coronária.⁴⁵ Em 1999, Cohen e cols⁴⁶ confirmaram estes achados em outro estudo anatomopatológico com 26 pacientes que morreram de IAM perioperatório, encontrando evidência de ruptura de placa em 12 pacientes (46%). A comparação das características clínicas (idade, sexo, história de DAC, história de IAM, uso de betabloqueadores, morte súbita, IAM clínico) dos pacientes com e sem ruptura de placa, não revelou diferença entre os grupos. Porém, pacientes com ruptura de placa tinham um maior intervalo entre a operação e a morte ($7,8 \pm 4,4$ dias x $4,4 \pm 4,8$ dias; $p=0,047$). Em 19% dos casos o aspecto patológico do IAM foi circunferencial, possivelmente relacionado a alterações na relação oferta/consumo de oxigênio. Entretanto, mesmo nesta situação a ruptura de placa não pode ser excluída como mecanismo do IAM, tanto é, que um destes pacientes tinha também evidência de ruptura de placa.

Estes fatos sugerem que, para maximizar a eficácia das estratégias para redução de risco de IAM, devemos considerar os dois mecanismos como possíveis alvos terapêuticos.⁴⁶ Considerando que a maior parte dos IAM perioperatórios ocorre na ausência de supradesnivelamento do segmento ST ao eletrocardiograma (ECG), parece contraditório que, o exame anátomo patológico revele que a maior parte dos IAM seja transmural.⁴⁸ Em um estudo interessante, Poldermans e cols⁶⁰ avaliaram a relação entre a localização do IAM (na necrópsia) após operações vasculares e o local da isquemia determinado pelo ecocardiograma com estresse com dobutamina pré-operatório. Pacientes que realizaram ecocardiograma com estresse com dobutamina no pré-operatório de operações vasculares e morreram até 30 dias após o procedimento foram incluídos no estudo.

Os pacientes que haviam sido submetidos à revascularização miocárdica pré-operatória após o ecocardiograma foram excluídos. Dos 32 pacientes que preencheram os critérios de inclusão, 22 (66%) apresentaram evidências de IAM na necrópsia. Desta amostra, cinco pacientes tinham ecocardiograma negativo para isquemia e, em 9 (56%) dos 16 restantes, a evidência patológica do IAM se encontrava em um território coronário no qual não havia sido demonstrada isquemia. Os autores concluíram que o ecocardiograma com estresse com dobutamina positivo para isquemia identificou pacientes com maior risco de IAM e especularam que sua falha em identificar a região específica em risco pode ser explicada pela ocorrência de ruptura e instabilização de placas menos obstrutivas e que não causavam redução ao fluxo.⁶⁰

Tabela 1- Características das lesões coronarianas na patologia

	IAMPO (n=42)	IAMES (n=25)	P
Hemorragia, n(%)	19 (45)	8 (32)	0,32
Ruptura na placa, n (%)	3 (7)	0 (0)	0,29
Trombo intraluminal, n(%)	12 (28)	9 (36)	0,59
1 ou + característica, n(%)	23 (55)	10 (40)	0,31

IAMPO=infarto agudo do miocárdio perioperatório; IAMES = infarto agudo do miocárdio espontâneo; n=número. Adaptado de Dawood e cols⁴⁵

Apesar destes estudos anatomopatológicos indicarem que o principal mecanismo para o IAM perioperatório fatal seja a instabilização e ruptura da placa de aterosclerose, eles são retrospectivos e incluíram um pequeno número de pacientes e ainda faltam evidências para pacientes com IAM perioperatório não fatal. Ellis e cols⁶¹ tentaram determinar a causa do IAM perioperatório em pacientes que sobreviveram a estes eventos em um estudo retrospectivo com 21 pacientes que sofreram IAM perioperatório e 42 controles que foram submetidos a operações vasculares e realizaram cineangiocoronariografia pré-operatória.

As características angiográficas (número, local e aspecto das lesões) foram comparadas entre pacientes com e sem IAM perioperatório para tentar estabelecer quais lesões causaram o IAM. Os autores concluíram que a maioria dos IAM perioperatórios ocorre devido à insuficiência de circulação colateral para territórios com artéria ocluída e um número menor ocorre sem obstruções significantes.⁶¹ Porém, este estudo tem limitações metodológicas sérias, uma vez que a cineangiocoronariografia foi realizada no pré-operatório (antes do evento), ela não foi repetida após o evento. Além disso, os pacientes com lesões importantes podem ter realizado revascularização antes da operação, sendo muito difícil determinar uma relação de causa-efeito entre as lesões encontradas e o IAM perioperatório.

2.1.2. Incidência

Os dados sobre incidência, evolução e mortalidade do IAM perioperatório também são controversos. A incidência de IAM perioperatório em pacientes de baixo risco sem história de DAC é 0,3 a 3%, porém ela pode chegar a 38% em pacientes de alto risco com história de DAC.⁶²⁻⁶⁴ Esta grande variação na incidência do IAM perioperatório pode ser explicada não somente por depender do tipo de população avaliada e do tipo de operação realizada⁶⁵, mas também porque os critérios diagnósticos adotados pelos estudos não são uniformes. Além disto, o IAM perioperatório pode passar despercebido se estratégias de monitorização com eletrocardiograma seriado e dosagem de troponina no pós-operatório não forem realizadas. Pacientes que serão submetidos a operações vasculares têm maior risco para desenvolver IAM perioperatório, uma vez que eles já têm aterosclerose conhecida.³ Em um estudo da década de 80 no qual a cineangiocoronariografia foi realizada em mil pacientes que seriam submetidos a operações vasculares, os autores constataram que 91% dos pacientes eram portadores de DAC.⁶⁶

Em 577 pacientes idosos submetidos a operações vasculares, a incidência de IAM perioperatório foi de 9,7%³¹ e em 570 pacientes submetidos à correção de aneurisma de aorta abdominal, esta incidência foi de 8,9%.³² Em estudos brasileiros com pacientes que foram submetidos a operações vasculares arteriais, a incidência de IAM perioperatório variou de 9 a 11%.^{26,67} Em pacientes de alto risco submetidos a operações vasculares a incidência de IAM variou de 26,5%⁴³ a 33%.⁴⁴ Mesmo a realização de procedimentos endovasculares para correção de aneurisma de aorta, apresenta uma incidência de IAM de 7%.⁶⁸ Por outro lado, quando são avaliadas populações não selecionadas, esta incidência parece ser bem menor. Em uma população de 135 pacientes submetidos a grandes cirurgias para resecção de neoplasias de cabeça e pescoço, a incidência de IAM foi de 3%,⁶⁹ enquanto em 3471 pacientes submetidos à artroplastia total de quadril ou joelho, 63 pacientes (1,8%) apresentaram IAM⁶ e em uma população de 116 pacientes diabéticos submetidos a transplante duplo de pâncreas e rim, apenas 2 pacientes (1,7%) apresentaram síndromes coronarianas agudas.⁷⁰ Kikura e cols⁷¹ avaliaram 36634 pacientes submetidos a operações não cardíacas (exceto carótida) entre 1991 e 2006 e somente 122 pacientes (0,33%) apresentaram IAM, destes, 8 (6,6%) morreram. Durante este estudo, a incidência de IAM entre os primeiros e os últimos 4 anos aumentou 4,6 vezes, o uso de antiagregantes aumentou 5,5 vezes e as comorbidades aumentaram 1,4 vezes.⁷¹ Em outro estudo retrospectivo com 7740 pacientes submetidos a operações não cardíacas entre 2003 e 2007, apenas 21 pacientes (0,27%) apresentaram IAM perioperatório.⁷² Cabe ressaltar que estas incidências podem estar subestimadas devido ao caráter retrospectivo destes estudos, dos diferentes critérios diagnósticos utilizados e da ausência de monitorização para busca ativa de eventos. Os estudos prospectivos também mostram uma incidência variável, embora de modo geral, mais elevada que as dos estudos retrospectivos. Em 1986 Detsky e cols⁹ avaliaram uma população de 455 pacientes acima de 40 anos, submetidos a operações não cardíacas e encontraram uma incidência de IAM de 3,1%.

Em 1990, Shah e cols⁷³ avaliaram 275 pacientes com antecedente de IAM prévio submetidos a operações não cardíacas e encontraram uma incidência de IAM pós-operatório de 4,7%, sendo que esta incidência era de 10,9% no subgrupo submetido a operações vasculares. O critério de IAM baseava-se na presença de dor torácica ou de alterações eletrocardiográficas associadas a elevações na fração MB da creatinofosfoquinase (CKMB). Em 1993, em outro estudo prospectivo, Ashton e cols⁷⁴ avaliaram 512 homens acima de 40 anos que foram submetidos a operações não cardíacas e encontraram uma incidência de 1,7% de IAM pós-operatório, realizando dosagens seriadas de CKMB e eletrocardiograma nos primeiros 3 dias do pós-operatório. Kumar e cols⁶⁵ utilizaram a mesma estratégia de monitorização em 1121 pacientes com DAC encontrando uma incidência de IAM de 2,8%. Com o aparecimento das troponinas, elas passaram a ser o marcador de necrose miocárdica de escolha para diagnóstico do IAM e, em um estudo observacional prospectivo, Badner e cols⁷⁵ avaliaram 323 pacientes com idade superior a 50 anos com DAC submetidos a operações não cardíacas e observaram que 18 pacientes (5,6%) apresentaram IAM, realizando eletrocardiograma e dosagem de troponina pelo menos uma vez por dia até o sétimo dia de pós-operatório. Mais recentemente em 2009, em uma população de 1066 pacientes de risco intermediário que foram submetidos a operações não cardíacas e não vasculares, no qual também foi feita a monitorização com eletrocardiograma seriado e troponina no pós-operatório, a incidência de IAM foi de 3,6%.³³

2.1.3. Quadro clínico e diagnóstico

O risco de IAM é maior nos primeiros três dias do pós-operatório, sendo que a maioria dos eventos ocorre no pós-operatório imediato ou no dia seguinte.^{3,48,57} No estudo de Kikura, a maioria dos eventos (57,4%), ocorreu no dia da operação ou no primeiro dia de pós-operatório. Quanto à classificação do IAM, 91 pacientes (74,6%) apresentaram IAM sem supradesnívelamento do

segmento ST e 31 pacientes (25,4%) apresentaram IAM com supradesnivelamento do segmento ST. Os autores concluíram que os pacientes com IAM perioperatório são geralmente homens, submetidos à operação de alto risco, têm história de DAC e insuficiência cardíaca e um Risco Cardíaco Revisado de Lee mais alto.⁷¹ No estudo de Badner e cols, a maioria dos IAM perioperatórios ocorreu até o primeiro dia do pós-operatório e foi do tipo sem supra do segmento ST.

Quanto aos sintomas, 3 pacientes apresentaram dor torácica, 4 dispnéia, 4 hipotensão e 7 foram assintomáticos.⁷⁵ Portanto, a maior parte dos IAMs ocorre nos primeiros dias de pós-operatório, são assintomáticos e sem supradesnivelamento do segmento ST.^{47,48} Em um estudo que avaliou 3471 pacientes submetidos à artroplastia total de quadril ou joelho, 63 pacientes (1,8%) apresentaram IAM, sendo que 18 destes (28,6%), não apresentavam fatores de risco cardiovasculares (angina, diabetes, doença cardíaca, hipertensão, AVC, IAM prévio). A mortalidade intrahospitalar dos pacientes com IAM foi de 11,1%. Neste estudo, o tempo médio entre a operação e o evento foi 3 dias.⁶ Este tempo médio maior é comparável a estudos mais antigos^{76,77}, enquanto estudos mais recentes mostram que a ocorrência do IAM é maior mais próximo ao dia da operação. Isto pode ter ocorrido porque neste estudo, os autores diagnosticaram IAM a partir das manifestações clínicas, não sendo realizada monitorização para busca ativa de eventos. Portanto os IAM assintomáticos devem ter sido perdidos.

O diagnóstico do IAM perioperatório é difícil porque em 50 a 61% dos casos a dor torácica característica está ausente em virtude de sedação e de alterações cognitivas ou é atribuída à ferida cirúrgica.^{7,62} Além disto, podem ocorrer alterações no segmento ST inespecíficas relacionadas a distúrbios eletrolíticos, hipotermia, pericardite ou trauma torácico, hiperventilação, efeito de drogas ou mudanças de decúbito.

Quanto aos marcadores de necrose miocárdica, a CKMB é pouco sensível e pouco específica no perioperatório, onde ocorre lesão do músculo esquelético e freqüentes elevações da creatinofosfoquinase (CPK).

Já o aumento da troponina é indicativo de lesão miocárdica, mas nem sempre é resultado de lesões coronarianas causando isquemia e necrose. A troponina pode estar elevada em situações como tromboembolismo pulmonar, insuficiência cardíaca descompensada, sepse, miocardite, insuficiência renal, choque ou pericardite, que podem ocorrer no perioperatório.^{3,78} A definição do IAM perioperatório também é difícil porque a maioria dos IAMs ocorre sem dor torácica, as alterações eletrocardiográficas podem ser transitórias e passarem despercebidas e várias situações clínicas podem alterar os marcadores de necrose miocárdica. Portanto, geralmente o IAM é reconhecido tardiamente o que explica a alta morbimortalidade observada. A mortalidade do IAM perioperatório varia de 3,5 a 25% e é maior nos pacientes com maior elevação de troponina.^{1,59} A ocorrência de um evento isquêmico prolonga a estadia hospitalar e diminui a sobrevida a longo prazo.^{3,6,19,59,64}

Em 2007 foi publicada a definição universal de infarto agudo do miocárdio, quando foram revistos critérios diagnósticos de IAM e foi proposta uma classificação clínica para o mesmo. Nesta classificação, o IAM foi dividido em 5 tipos como demonstrado na Tabela 2.⁷⁹ Esta divisão permite que estratégias de tratamento específicas para cada grupo sejam desenvolvidas, uma vez que existem mecanismos fisiopatológicos diferentes para cada tipo. Ao nosso ver, o IAM que ocorre após uma operação não cardíaca não foi contemplado nesta classificação.⁸⁰

O conhecimento médico da fisiopatologia do IAM evoluiu muito nas últimas décadas, mas o mesmo não ocorreu com o IAM perioperatório. Atualmente, ainda não se conhece exatamente a fisiopatologia do IAM após operações não cardíacas. Poderia se enquadrar tanto no tipo 1 quanto no tipo 2 (Tabela 2).

Alguns autores sugerem que a taquicardia, hipotensão, hipertensão, anemia, hipoxemia e disfunção miocárdica são causas comuns de infradesnivelamento do segmento ST prolongado e IAM tipo 2 em pacientes com DAC conhecida. Apesar de não ser possível determinar com segurança a incidência de IAM tipo 1, o fato de que a ocorrência de IAM com supradesnivelamento do segmento ST é rara, sugere que esta incidência seja menor do que o IAM tipo 2.¹

No mesmo documento, foram revisados os critérios de IAM.⁷⁹ Esperamos que nos futuros estudos de perioperatório estes critérios sejam aplicados, para que possamos ter uma melhor estimativa da incidência e evolução do IAM perioperatório. Além disto, o IAM deve ser diferenciado da elevação isolada de troponina, que é uma entidade caracterizada pela elevação dos níveis de troponina, sem manifestações clínicas, sem alterações eletrocardiográficas, na ausência de outras situações clínicas que expliquem este aumento.

Esta elevação de troponina também tem implicações no prognóstico a longo prazo.^{20,24,25,81}

A monitorização com eletrocardiograma e com dosagem de troponina diária até o terceiro dia do perioperatório está indicada em pacientes de risco cardiovascular intermediário ou alto segundo os algoritmos de avaliação perioperatória visando à detecção precoce do IAM perioperatório.¹⁵

Tabela 2 - Classificação clínica do IAM

Tipo 1

IAM espontâneo relacionado à isquemia devido a um evento coronariano primário, isto é, ruptura de placa;

Tipo 2

IAM secundário a alterações na relação oferta consumo de oxigênio do miocárdio, como por exemplo, secundário a anemia, arritmias, hipertensão ou hipotensão;

Tipo 3

Morte súbita inexplicada, incluindo parada cardíaca, geralmente com sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, acompanhados de supradesnivelamento do segmento ST ou bloqueio de ramo esquerdo novo ou evidência de trombo agudo na cineangiocoronariografia ou na necrópsia, com a morte ocorrendo antes da coleta de marcadores de necrose miocárdica ou antes do seu aparecimento no sangue;

Tipo 4

IAM após angioplastia;

4a = elevação dos marcadores de necrose miocárdica após angioplastia acima de 3 vezes o valor do percentil 99;

4b = IAM associado à trombose do *Stent*, documentada na angiocoronariografia ou na necrópsia;

Tipo 5

IAM após cirurgia de revascularização miocárdica, definido como elevação dos marcadores de necrose miocárdica acima de 5 vezes o valor do percentil 99 associados ao aparecimento de ondas Q ou bloqueio de ramo esquerdo novo ou oclusão do enxerto ou da artéria nativa documentada na cineangiocoronariografia ou evidência de perda de miocárdio viável por algum exame de imagem.

Adaptado de Thygesen e cols.⁷⁹

2.1.4. Tratamento

Não existem estudos randomizados direcionados especificamente ao IAM perioperatório. Geralmente utilizam-se as diretrizes de tratamento das SCA espontâneas, mas respeitando algumas considerações específicas do ambiente perioperatório.¹⁵ Em primeiro lugar devemos dividir as SCA perioperatórias em com ou sem supradesnivelamento do segmento ST.

Em pacientes com supradesnivelamento do segmento ST a utilização de trombolíticos está formalmente contra-indicada devido ao proibitivo risco de sangramento. O tratamento de escolha nestes casos é a angioplastia primária, desde que o paciente não apresente nenhum sangramento ativo que contra-indique o uso do clopidogrel.^{1,3,15} Berger e cols⁸² estudaram especificamente a evolução clínica e o prognóstico de 48 pacientes submetidos à cineangiocoronariografia imediatamente após o IAM ocorrido até o sétimo dia pós-operatório, obtidos do banco de dados do serviço de hemodinâmica. Trinta e três pacientes (68,8%) apresentavam supradesnivelamento do segmento ST, 4 bloqueio de ramo novo, 8 infradesnivelamento do segmento ST e 3 outras alterações. Em 32 pacientes (66,7%) a artéria relacionada ao IAM estava totalmente ocluída e em 30 pacientes (62,5%) havia evidência de trombo. O tempo médio entre o início dos sintomas e a cineangiocoronariografia foi de 4 horas. Quarenta e um pacientes (85,4%) foram submetidos à angioplastia e 3 pacientes à revascularização miocárdica cirúrgica (6,25%). Dois pacientes (4,2%) apresentavam coronárias normais. Trinta e cinco pacientes (65%) sobreviveram até a alta hospitalar. O tempo médio de internação foi de 13 dias. Cabe ressaltar que somente pacientes em estado clínico muito grave foram avaliados neste estudo, com 21 pacientes apresentando choque cardiogênico e 12 pacientes parada cardiorespiratória antes da cineangiocoronariografia. Os autores concluem que uma estratégia invasiva imediata com angioplastia é segura e pode reduzir a mortalidade de pacientes selecionados com IAM perioperatório.⁸²

Já para as SCA perioperatórias sem supradesnivelamento do segmento ST, extrapolando as recomendações de tratamento de SCA espontânea,⁸³ utiliza-se a antiagregação com ácidoacetilsalicílico (AAS) e clopidogrel e a anticoagulação com heparina não fracionada ou de baixo peso molecular. Porém, deve-se sempre pesar o risco de sangramento e o benefício da anticoagulação.

Apesar da ausência de estudos randomizados, no ambiente perioperatório é prudente dar preferência à heparina não fracionada, uma vez que seu efeito pode ser rapidamente revertido em casos de sangramento. O uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa não está recomendado devido a ausência de estudos sobre segurança da sua utilização no perioperatório. Além disto, deve-se considerar a correção de fatores secundários, como anemia, dor, taquicardia e hipertensão.^{3,15} O uso de betabloqueadores, estatinas, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e bloqueadores da aldosterona deve respeitar as mesmas indicações do IAM espontâneo.⁸³ Em pacientes hemodinamicamente estáveis pode-se tentar uma estratégia conservadora em um primeiro momento, com correção de todos os fatores secundários e medicações e estratificação invasiva antes da alta hospitalar. Já em pacientes com critérios de pior prognóstico, deve-se realizar a estratégia invasiva o mais precoce possível.^{3,15}

2.2. Aspecto angiográfico da placa de aterosclerose

Inicialmente, a interpretação da cineangiocoronariografia consistia apenas em descrever as lesões coronarianas baseado no grau de redução luminal que estas causavam. Apesar das diferenças na fisiopatologia e manifestações clínicas de pacientes com angina estável e SCA, comparações angiográficas que consideram somente o número de lesões coronarianas e o grau de obstrução demonstraram não haver diferença entre estes dois grupos de pacientes.⁴⁹ Entretanto, estudos anatomopatológicos demonstraram que placas ateroscleróticas complicadas por ruptura, ulcerações, hemorragias ou trombo são frequentemente associadas com infarto agudo do miocárdio (IAM), enquanto placas com capa fibrosa intacta são mais estáveis. Portanto, seria de grande ajuda para a prática clínica do tratamento de pacientes com DAC se houvessem critérios angiográficos confiáveis para diferenciar placas de aterosclerose complicadas com grande chance de desencadear SCA de placas não complicadas estáveis.

Em 1982, pela primeira vez, Levin e Fallon⁸⁴ decidiram determinar se o aspecto angiográfico das SCA poderia ser correlacionado com a histologia da placa de ateroma, em uma tentativa de caracterizar a morfologia das lesões coronarianas utilizando o seu aspecto angiográfico. Os autores revisaram arteriografias após a morte e o aspecto histológico da placa em 39 pacientes que morreram de IAM ou no momento da cirurgia de revascularização miocárdica.

As lesões na angiografia eram divididas em dois tipos conforme a morfologia: tipo I (bordas lisas e sem falhas de enchimento intraluminais) e tipo II (bordas irregulares e falhas de enchimento intraluminais). Foram encontradas 35 lesões tipo I e 38 lesões tipo II. Entre as lesões tipo I, somente 4 (11,4%) apresentavam características de lesões complicadas com ruptura de placa e hemorragias e, entre as lesões tipo II, 30 (78,9%) eram complicadas com trombo, ruptura ou hemorragias na histologia. Portanto, a angiografia realizada após a morte apresentou uma sensibilidade de 88% e uma especificidade de 79% para detectar placas ateroscleróticas complicadas.⁸⁴ A partir destes achados, Ambrose e colaboradores revisaram as cineangiocoronariografias de 110 pacientes consecutivos referidos para o serviço de hemodinâmica. Dentre os 110 pacientes, 47 apresentavam angina estável e 63 pacientes apresentavam angina instável. Três médicos experientes classificaram as lesões na cineangiocoronariografia quanto a sua morfologia, sem saber o diagnóstico clínico dos pacientes. As lesões com obstrução luminal acima de 50% foram classificadas em: lesões concêntricas (simétricas e lisas); lesões excêntricas tipo I (assimétricas e lisas); lesões excêntricas tipo II (lisas ou com bordas irregulares com pescoço estreito devido a bordas sobrepostas); irregularidades múltiplas (lesões consecutivas ou lesões difusas graves). A reprodutibilidade da classificação foi testada pela avaliação repetida de 54 filmes sem o conhecimento do resultado anterior. Noventa e sete por cento de todas as lesões, incluindo todas as lesões excêntricas do tipo II foram classificadas de maneira idêntica.

As lesões excêntricas do tipo II foram significativamente mais frequentes em pacientes com angina instável ($p < 0,001$), enquanto as lesões concêntricas ou excêntricas do tipo I foram mais frequentemente encontradas nos pacientes com angina estável ($p < 0,05$). Portanto, as lesões excêntricas tipo II são frequentes em pacientes com angina instável e provavelmente representam ruptura de placa ou trombo.⁴⁹ Alguns meses depois, o mesmo autor estendeu estas conclusões para pacientes com IAM, demonstrando que a lesão excêntrica tipo II também era a característica morfológica mais frequentemente encontrada nestes pacientes, sugerindo que a angina instável e o IAM seriam espectros da mesma doença.⁵⁰ A utilização do termo lesão complexa foi sugerida para identificar lesões que estão relacionadas com ruptura de placa e SCA.⁵¹ Embora o termo lesão complexa tenha sido definido de diversas formas por diferentes pesquisadores, sua presença tem sido associada uniformemente com as SCA.⁵¹⁻⁵⁶

Por exemplo, no estudo de Dangas e cols, lesões complexas foram definidas como aquelas que apresentavam pelo menos uma das seguintes características: bordas irregulares, ulcerações, imagem sugestiva de trombo ou oclusão total. Entre os 200 pacientes com angina instável estudados, 98 (49%) apresentavam lesões complexas.⁵² Já Goldstein e cols⁵⁴ avaliaram a presença de múltiplas lesões complexas em 253 pacientes com IAM e determinaram sua influência no prognóstico dos pacientes. As lesões eram consideradas complexas se apresentassem obstrução luminal maior ou igual a 50% e duas ou mais das seguintes características: presença de trombo, ulceração, irregularidade ou redução do fluxo. Para artérias com oclusão total crônica, não era considerada a variável diminuição do fluxo. Neste estudo, 153 pacientes (60,5%) apresentavam somente uma lesão complexa e 100 pacientes (39,5%) apresentavam múltiplas lesões complexas.

Pacientes com múltiplas lesões complexas apresentaram pior prognóstico após o seguimento de um ano, com uma maior incidência de nova SCA (19% \times 2,6%; $p \leq 0,001$), necessidade de nova angioplastia (32% \times 12,4%; $p \leq 0,001$) ou cirurgia de revascularização miocárdica (35% \times 11,1%; $p \leq 0,001$). A presença de placas coronarianas com características morfológicas de lesões complexas é característica de SCA e está correlacionada com ruptura de placa e trombo. A instabilidade de placa não é um fenômeno local, mas provavelmente um processo inflamatório generalizado que pode desencadear a instabilização de placas ateroscleróticas em toda a circulação coronária.⁵⁴

Em 2003, Waxman e cols⁸⁵ utilizaram a angioscopia intracoronária para estabelecer o valor preditivo da classificação de Ambrose e de outros critérios de lesão complexa em diagnosticar ruptura de placa e trombo. A angioscopia intracoronária foi realizada em 60 pacientes antes da angioplastia. As lesões eram classificadas de acordo com a classificação de Ambrose e como complexa ou não complexa de acordo com a seguinte classificação adaptada de Dangas e colaboradores: lesão complexa foi definida como lesões excêntricas tipo II ou presença de falha de enchimento intra-luminal ou *haziness* (irregularidade da placa, contornos mal definidos); lesões não complexas foram definidas como lesões concêntricas, excêntricas tipo I ou irregularidades múltiplas sem nenhuma característica complexa. As lesões excêntricas tipo II da Classificação de Ambrose apresentaram valor preditivo positivo para a presença de ruptura de placa e trombo (89%), uma vez que estas características foram confirmadas na angioscopia em 17 das 19 lesões deste tipo, com especificidade de 92%. Pelo outro critério de lesão complexa, 21 dos 23 pacientes com lesão complexa apresentavam ruptura de placa ou trombo, com uma sensibilidade de 60%, especificidade 92%, valor preditivo positivo de 92% e valor preditivo negativo de 62%. Portanto, as lesões excêntricas tipo II da classificação de Ambrose e a morfologia de lesão complexa na cineangiocoronariografia foram bons critérios para detecção da presença de ruptura de placa ou trombo nas artérias coronárias.⁸⁵

Nos últimos anos, tem sido demonstrado que a utilização do ultra-som intracoronário permite a aquisição de imagens tomográficas detalhadas de alta qualidade da placa de aterosclerose e da parede da artéria coronária e pode detectar a ruptura de placa. Em um estudo retrospectivo, Maehara e cols⁵⁶ analisaram o aspecto da placa em 254 pacientes, sendo 116 com angina instável, 83 com IAM, 28 com angina estável e 27 assintomáticos, correlacionando o aspecto angiográfico e o ultra-som intracoronário. As lesões foram consideradas complexas quando analisadas pela cineangiocoronariografia se apresentassem pelo menos uma das seguintes características: ulceração, *intimal flap*, irregularidade, imagem de trombo ou aneurisma. Os autores observaram que houve uma boa correlação entre o aspecto angiográfico de lesão complexa e a ruptura de placa observada com o ultra-som.⁵⁶ Em um estudo prospectivo, Hong e cols⁸⁶ realizaram ultra-som intracoronário nas 3 artérias em 113 pacientes com angina estável e 122 pacientes com IAM para avaliar a incidência de ruptura de placa. Oitenta pacientes (69%) com IAM apresentavam ruptura de placa na artéria culpada e apenas 31 pacientes com angina estável apresentavam ruptura ($p < 0,001$). O único preditor clínico independente de ruptura de placa foi a presença de IAM. Entre os pacientes com IAM, o único preditor independente de ruptura de placa foi a presença de elevação da proteína C reativa ($p = 0,035$; OR 2,139; IC 95%, 1,053 - 4,343). Já entre os pacientes com angina estável, o único preditor de ruptura foi a presença de diabetes mellitus ($p = 0,034$; OR 2,553; IC 95%; 1,071 a 6,085).⁸⁶ Recentemente, o ultra-som intracoronário com histologia virtual parece ser uma técnica promissora para a melhor classificação da composição da placa de aterosclerose, na tentativa de detectar precocemente placas vulneráveis. Esta técnica tem uma maior reprodutibilidade em relação ao ultra-som coronariano convencional e classifica as placas de aterosclerose em subtipos: tecido fibrótico, placa fibrogordurosa, cálcio denso e núcleo necrótico. Talvez no futuro, a histologia virtual possa ajudar na identificação de pacientes com maior risco de eventos a longo prazo.^{87,88}

Portanto, apesar dos diferentes critérios angiográficos utilizados para definir lesão complexa, eles se baseiam fundamentalmente na presença de uma placa de aterosclerose excêntrica de bordas irregulares que pode apresentar ulcerações, *haziness*, imagens sugestivas de trombo e diminuição do fluxo TIMI. Além disso, comprovadamente a presença destas lesões complexas, embora possa ocorrer em pacientes com DAC estável, é mais frequentemente encontrada em pacientes com angina instável e IAM, estando claramente relacionada com ruptura e instabilização da placa, levando ao quadro clínico de SCA.

Objetivo

3. Objetivo

Comparar os achados angiográficos, incluindo as características das lesões coronarianas, em pacientes divididos em três grupos diagnósticos distintos: Síndromes Coronarianas Agudas após operações não cardíacas, Síndromes Coronarianas Agudas espontâneas e doença arterial coronária estável (grupo controle).

*Casuística e
Métodos*

4. Casística e métodos

No período de Fevereiro de 2006 a junho de 2010, foram avaliados três grupos de pacientes: um grupo com síndrome coronariana aguda após operações não cardíacas (internados no Instituto Central, Instituto de Ortopedia, Instituto de Psiquiatria ou no Instituto do Coração do HCFMUSP), um grupo correspondente aos indivíduos que procuraram a Unidade Clínica de Emergência do InCor-HCFMUSP e para os quais foi estabelecido o diagnóstico de SCA espontânea e um grupo com doença coronária crônica (encaminhado para realização de cineangiocoronariografia no InCor-HCFMUSP). Com relação ao delineamento, este foi um estudo transversal no que tange à comparação dos três grupos e observacional prospectivo no que diz respeito à comparação dos dois grupos de pacientes com SCA. O estudo recebeu a aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP sob número 0965/07.

4.1. Grupo Síndromes Coronarianas Agudas perioperatórias (grupo SCAPO)

Foram incluídos pacientes consecutivos com Síndromes Coronarianas Agudas (SCA) após operações não cardíacas para os quais foi solicitada avaliação do grupo de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do InCor-HCFMUSP.

Critérios de Inclusão

- Pacientes com idade superior a 18 anos de ambos os sexos;
- Pacientes submetidos a qualquer procedimento cirúrgico não cardíaco e que apresentaram síndromes coronarianas agudas no intra ou pós-operatório (até 30 dias após a intervenção).

Definição de SCA para inclusão:⁸⁹

- Angina instável, definida por dor torácica ou equivalente isquêmico (congestão pulmonar, choque cardiogênico) em repouso e alterações eletrocardiográficas compatíveis (infradesnivelamento do segmento ST de pelo menos 0,05 mV ou inversão de onda T).
- Infarto agudo do miocárdio definido por elevação (acima do percentil 99 do valor de referência) e queda de marcadores de necrose miocárdica: troponina T ou I ou CKMB massa (considerando CPK total) associado a sintomas de isquemia (dor torácica, congestão pulmonar ou choque cardiogênico) ou associado a alterações eletrocardiográficas compatíveis com isquemia: alterações do segmento ST (supra ou infradesnivelamento) ou onda T ou aparecimento de onda Q.

Critérios de exclusão

- Pacientes que não foram submetidos à cineangiocoronariografia;
- Pacientes com elevação isolada de troponina, definida por aumento dos níveis de troponina sem manifestações clínicas ou alterações eletrocardiográficas compatíveis com isquemia miocárdica.

4.2. Grupo Síndromes Coronarianas Agudas espontâneas (SCAES)

A Unidade Clínica de Emergência do InCor-HCFMUSP recebe pacientes provenientes diretamente do domicílio (demanda espontânea), mas também é referência para outros serviços internos, como o HCFMUSP e o Hospital Universitário da Universidade de São Paulo e externos, como o pronto socorro da Lapa e o Hospital de Osasco. Em dias sorteados aleatoriamente, foram incluídos pacientes que procuraram a Unidade Clínica de Emergência do InCor-HCFMUSP espontaneamente ou que vieram encaminhados de outros serviços, com o diagnóstico de SCA.

Nos dias sorteados, todos os pacientes presentes na Unidade de Emergência que preenchiam os critérios de inclusão eram incluídos no estudo antes da realização da cineangiocoronariografia.

Critérios de inclusão

- Pacientes com idade superior a 18 anos de ambos os sexos;
- Diagnóstico de SCA, respeitando os mesmos critérios de inclusão do grupo SCAPO.

Critérios de exclusão

- Pacientes que não foram submetidos à cineangiocoronariografia;
- Pacientes com SCA que não preencheram os critérios de inclusão, como, por exemplo, pacientes com angina instável sem alterações eletrocardiográficas.

4.3. Grupo doença arterial coronária crônica (grupo DAC crônica)

Este grupo foi criado em função da necessidade um grupo controle para os dois primeiros. Com base nos estudos que analisaram a correlação anatomoclínica entre os sintomas e a presença de placa rota/instável, supomos que este grupo apresentaria uma frequência menor de pacientes com alterações angiográficas indicativas de lesões instáveis. Foram incluídos pacientes do Ambulatório de DAC do InCor-HCFMUSP, para os quais foi solicitada cineangiocoronariografia ambulatorial. Em dias sorteados aleatoriamente, todos os pacientes encaminhados à cineangiocoronariografia com suspeita de DAC foram incluídos, antes da realização do exame.

Critérios de Inclusão

- Pacientes com idade superior a 18 anos de ambos os sexos;
- Suspeita de DAC, baseado na presença de angina estável ou em exames complementares;

Critérios de exclusão

- História de SCA nos últimos 2 meses.

4.4. Avaliação clínica

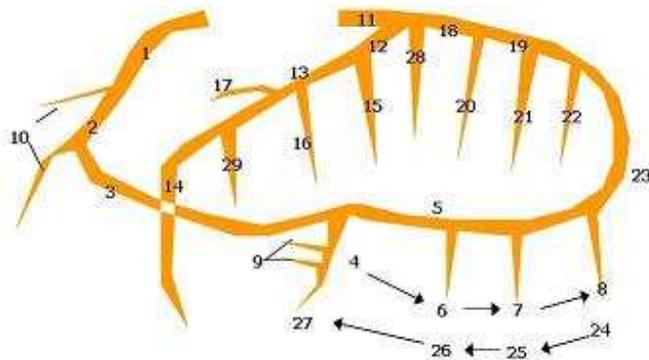
Em pacientes de todos os grupos foram obtidos dados clínicos como idade, sexo, antecedentes pessoais, medicações de uso contínuo, dados laboratoriais e de exames complementares, anotados em uma ficha específica de acordo com o grupo ao qual o paciente pertencia (apêndice A).

4.5. Análise angiográfica

Os filmes das cineangiocoronariografias dos pacientes dos três grupos foram avaliados por um hemodinamicista experiente que não foi informado dos grupos aos quais os pacientes pertenciam. Os exames angiográficos foram avaliados para detecção e quantificação de estenoses luminais, bem como sua localização e padrão morfológico.

4.5.1. Localização (segmentos coronários):

Os segmentos coronários foram agrupados nos seguintes territórios: tronco da coronária esquerda (TCE, segmento 11), território da artéria coronária direita (CD, segmentos 1 a 10), da artéria descendente anterior (DA, segmentos 12 a 17), da artéria circunflexa (CX, segmentos 18 a 28), ponte de veia safena (PVS), ponte de artéria mamária (Ma). Figura 2.



- 1.Segmento proximal da artéria coronária direita
- 2.Segmento médio da artéria coronária direita
- 3.Segmento distal da artéria coronária direita
- 4.Segmento da artéria descendente posterior direita
- 5.Segmento atrioventricular posterior direito
- 6.Segmento do primeiro ramo postero-lateral direito
- 7.Segmento do segundo ramo postero-lateral direito
- 8.Segmento do terceiro ramo postero-lateral direito
- 9.Segmento perfurante septal da descendente posterior
- 10.Segmento marginal agudo
- 11.Segmento do tronco da coronária esquerda
- 12.Segmento proximal da artéria descendente anterior
- 13.Segmento médio da artéria descendente anterior
- 14.Segmento distal da artéria descendente anterior
- 15.Segmento do primeiro ramo diagonal
- 16.Segmento do segundo ramo diagonal
- 17.Segmentos perfurantes septais da artéria descendente anterior
- 18.Segmento proximal da artéria circunflexa
- 19.Segmento médio da artéria circunflexa
- 20.Segmento do primeiro ramo marginal obtuso
- 21.Segmento do segundo ramo marginal obtuso
- 22.Segmento do terceiro ramo marginal obtuso
- 23.Segmento de continuação da artéria circunflexa na junção atrioventricular
- 24.Segmento do primeiro ramo postero-lateral esquerdo
- 25.Segmento do segundo ramo postero-lateral esquerdo
- 26.Segmento do terceiro ramo postero-lateral esquerdo
- 27.Segmento da artéria descendente posterior esquerda
- 28.Segmento do ramus intermedius
- 29.Segmento do terceiro ramo diagonal

Figura 2 - segmentos coronários

4.5.2. Parâmetros morfológicos:

Todas as angiografias foram avaliadas quanto à presença de trombo, úlcera, *haziness* (irregularidade da placa) e fluxo TIMI menor ou igual a 2. As lesões com mais de 50% de obstrução da luz da coronária e que apresentarem

uma ou mais destas características, foram consideradas lesões complexas, exceto aqueles pacientes com fluxo TIMI zero e aspecto de oclusão crônica. As características morfológicas foram avaliadas conforme os critérios abaixo:

- Defeito de enchimento intraluminal consistente com trombo, definido como uma interrupção abrupta no fluxo do vaso com retenção do contraste ou uma falha de enchimento em vaso patente (“imagem negativa”), sobre ou adjacente a uma região estenótica;
- Placa ulcerada, definida pela presença de contraste e contorno mal definido, com aspecto de *haziness* para além da luz do vaso;
- Irregularidade da placa (*haziness*), definida por margens irregulares;
- Diminuição do fluxo anterógrado (fluxo TIMI 0, 1 ou 2):⁹⁰
 - 0: oclusão total (oclusão total crônica foi diferenciada pela presença de oclusão afilada com colaterais múltiplas, pequenas e finas);
 - 1: opacificação lenta e incompleta do vaso;
 - 2: opacificação completa do vaso, porém lenta.

A comparação entre os grupos foi realizada considerando a presença de pelo menos uma lesão complexa por paciente.

4.5.3. Classificação de Ambrose^{49-51,91,92}

As lesões também foram classificadas de acordo com a classificação de Ambrose Modificada (apêndice B) nas seguintes categorias:

- Lesões concêntricas: simétricas e lisas;
- Lesões excêntricas tipo I: assimétricas e lisas;
- Lesões excêntricas tipo II: lisas ou com bordas irregulares com pescoço estreito devido a bordas sobrepostas;
- Irregularidades múltiplas: lesões consecutivas ou lesões difusas graves.

A comparação entre os grupos foi realizada considerando a presença de pelo menos uma lesão tipo II da Classificação de Ambrose por paciente.

4.6. Variáveis específicas para pacientes do grupo SCAPO

- Quadro clínico da SCA;
- Tempo entre a operação e a SCA;
- Tipo de operação (vascular, cabeça e pescoço, abdominal, urológica, torácica, neurocirurgia, ginecológica, oftalmológica, ortopédica, transplante renal, otorrinolaringológica, transplante hepático);
- Urgência da operação (eletiva, urgência ou emergência);
- Tipo de anestesia (geral, loco-regional ou combinada);
- Duração da anestesia;
- Ocorrência de instabilidade hemodinâmica transoperatória, definida como pressão arterial (PA) média abaixo de 60mmHg ou PA sistólica abaixo de 90mmHg;
- Ocorrência de variações maiores ou iguais a 30% na PA média ou na PA sistólica (em pacientes sem monitorização invasiva da PA) no intraoperatório;
- Ocorrência de sangramento no intra ou pós-operatório;
- Necessidade de transfusão de concentrado de hemácias;

4.7. Avaliação clínica e seguimento dos pacientes dos grupos SCAPO e SCAES

Pacientes dos grupos SCAPO e SCAES foram seguidos até a alta hospitalar, sendo registradas as seguintes variáveis:

- Apresentação da SCA (angina instável, IAM com supradesnivelamento do segmento ST ou IAM sem supradesnivelamento do segmento ST);
- Medicções utilizadas no tratamento da SCA;

- Ocorrência de sangramentos após o uso de antiagregantes e anticoagulantes; os sangramentos foram classificados em maiores e menores segundo os critérios do estudo TIMI*

* Sangramentos maiores: sangramentos intracranianos, queda de mais de 5g/dl no valor da hemoglobina, tamponamento cardíaco e sangramentos fatais. Sangramentos menores: hemoptise, hematêmese, hematúria, queda de hemoglobina acima de 3g/dL e sítio identificado ou queda de hemoglobina acima de 4g/dL, mas abaixo de 5g/dL sem sitio identificável. Cada unidade de concentrado de hemácias recebida foi contado como queda de 1g/dL na hemoglobina.⁹³

- Níveis de Hemoglobina no dia da SCA;
- Tempo entre a SCA e a realização da cineangiocoronariografia;
- Tipo de tratamento: clínico ou revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica;
- Tempo entre a cineangiocoronariografia e a revascularização miocárdica (quando realizada);
- Evolução intra-hospitalar: recorrência de angina, reinfarto, classificação de Killip,⁹⁴ ocorrência de edema agudo dos pulmões, choque cardiogênico e trombose do *Stent*;
- Ocorrência de complicações da cineangiocoronariografia (trombose *Stent*, IAM pós angioplastia, complicações do acesso vascular, acidente vascular cerebral, dissecação de TCE, bradicardia com necessidade de marcapasso);
- Tempo de internação, sendo que o tempo de internação para o grupo SCAPO foi considerado o tempo entre a operação e a alta.
- Mortalidade geral e cardiovascular;

4.8. Tamanho amostral e análise estatística

Não existem estudos prévios comparando o aspecto angiográfico das SCA no perioperatório de intervenções cirúrgicas não cardíacas com as SCA espontâneas. Hong e cols,⁸⁶ utilizando o ultra-som intravascular, compararam achados angiográficos de 122 pacientes com infarto agudo do miocárdio e 113 pacientes com angina estável, demonstrando que a ruptura de placa é mais freqüente em pacientes com IAM. Com base nestes dados, estimamos que seriam necessários pelo menos 120 pacientes em cada grupo para o estudo atingir um poder de 80% com um erro de 5%.

Os pacientes dos três grupos estudados foram comparados quanto às características clínicas e laboratoriais e quanto à frequência de: lesões complexas, presença de trombo, úlcera, *haziness*, fluxo TIMI menor ou igual a 2 e lesões tipo II da classificação de Ambrose. As variáveis clínicas e laboratoriais, o tratamento, a presença de complicações, a evolução e a mortalidade dos pacientes dos grupos SCAES e SCAPO também foram comparados.

Para avaliar a associação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste de associação do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (quando pelo menos uma das frequências esperadas foi menor do que 5). As variáveis contínuas foram comparadas utilizando o teste t de Student para as variáveis com distribuição normal ou o equivalente não paramétrico (teste de Mann-Whitney) para as variáveis com distribuição assimétrica.

Para a identificação das variáveis clínicas, laboratoriais e relacionadas ao procedimento cirúrgico que estavam independentemente associadas com a presença de lesões complexas ou lesões do tipo II da classificação de Ambrose foi utilizada a seguinte estratégia de análise: as variáveis que apresentavam $p < 0,25$ na análise univariada (teste do qui-quadrado), foram selecionadas para o modelo de regressão logística múltipla (*stepwise forward*) que permitiu o cálculo das “odds ratios” ajustadas e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. A adequação do modelo de regressão logística múltipla foi verificada através do teste de Hosmer & Lemeshow (“goodness of fit test”).

Para estas análises as variáveis contínuas foram transformadas em categóricas, baseadas em um dos quartis da distribuição (percentis 25, 50 ou 75). A idade foi categorizada como acima ou abaixo de 64 anos, a creatinina como acima ou abaixo de 1,04mg/dL, o tempo de anestesia em acima ou abaixo de 312,5 minutos, a frequência cardíaca máxima em acima ou abaixo de 85 batimentos por minuto (bpm) e a mínima em acima ou abaixo de 65 bpm. Os pontos de corte dos valores citados foram baseados na mediana das variáveis. A hemoglobina (Hb) inicial foi categorizada como ausência ou presença de anemia, definida como Hb menor do que 12g/dL em mulheres e menor do que 13g/dL em homens.⁹⁵ A hemoglobina do evento foi categorizada em acima ou abaixo de 12g/dL e foi avaliada a queda de Hb acima ou abaixo de 2,3g/dL. As análises de associação foram ajustadas para os 480 pacientes (ajustadas pela variável grupo) e depois somente para os pacientes do grupo SCAPO.

Para todos os testes estatísticos foi estabelecido um erro alfa=5%, isto é, os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do pacote estatístico SPSS for Windows versão 15.0.

Resultados

5. Resultados

Entre fevereiro de 2006 e junho de 2010, foram avaliados 170 pacientes com suspeita de SCA após operações não cardíacas, sendo incluídos 120. Dos 50 pacientes que não cumpriam os critérios de inclusão, 9 foram excluídos porque não preenchiam os critérios diagnósticos de SCA (8 foram diagnosticados como portadores de elevação isolada de troponina e 1 apresentava tromboembolismo pulmonar); 40 porque não realizaram cineangiocoronariografia e 1 porque a artéria coronária direita não foi cateterizada seletivamente não sendo possível realizar a análise angiográfica da lesão. Os motivos para a não realização da cineangiocoronariografia foram: óbito antes da realização do exame em 18 pacientes (45%), não concordância do exame do médico responsável pelo caso em 7 pacientes, recusa do paciente em 2 casos, realização de cintilografia de perfusão miocárdica com estresse farmacológico sem isquemia em 2 casos, múltiplas infecções acompanhadas ou não de sangramentos e insuficiência renal com tempo de internação acima de 50 dias em 5 casos (tempo de internação entre 54 e 79 dias), neoplasias disseminadas em 3 casos, plaquetopenia em 1 caso, paciente sem acesso arterial para realizar o exame em 1 caso e 1 paciente com internação prolongada realizou o exame apenas após mais de 30 dias do evento. Portanto, restaram 120 pacientes com SCA após operações não cardíacas que constituíram o grupo SCAPO (Figura 3).

No mesmo período de tempo foram avaliados 145 pacientes com SCA na Unidade Clínica de Emergência do InCor-HCFMUSP, dos quais 25 não preenchiam os critérios de inclusão. Os 120 pacientes restantes constituíram o grupo SCAES. Para constituir o grupo de DAC crônica, foram incluídos 240 pacientes.

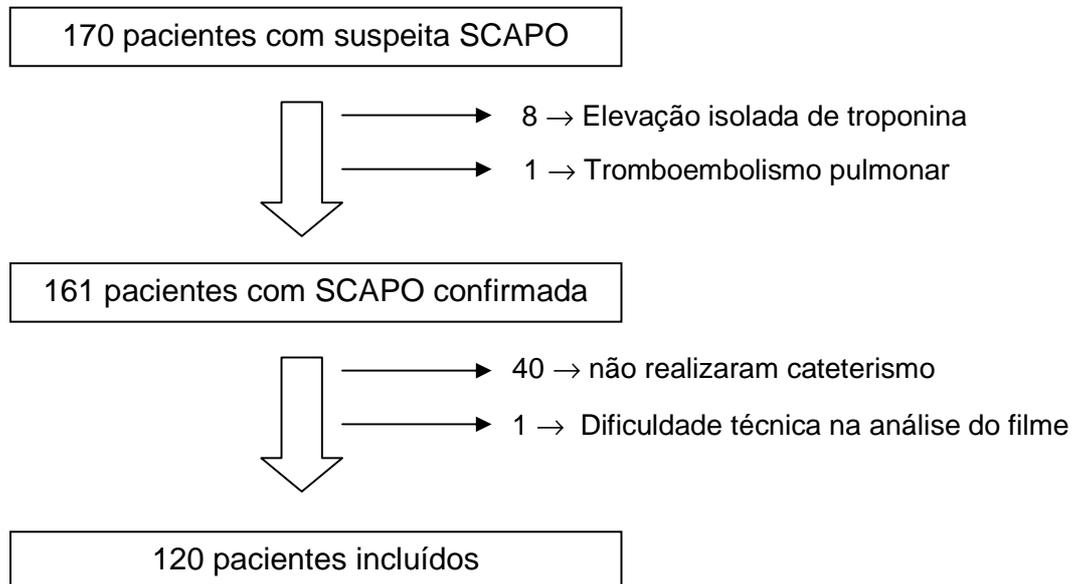


Figura 3 - Fluxograma da inclusão dos pacientes do grupo SCAPO

5.1. Características gerais dos pacientes

As características clínicas e laboratoriais dos 480 pacientes analisados podem ser consultadas no apêndice C. As características clínicas e laboratoriais dos pacientes e a comparação entre os grupos estão descritas na Tabela 3.

No grupo SCAPO, a maioria dos pacientes era do sexo masculino, assim como nos grupos SCAES e DAC crônica. Quanto à idade, os pacientes do grupo SCAPO eram mais idosos do que os dos grupos SCAES e DAC crônica.

Não houve diferença entre os grupos com relação à prevalência de diabetes ou hipertensão arterial sistêmica. Os pacientes do grupo SCAPO apresentavam menos história de IAM prévio, dislipidemia e antecedente familiar para DAC do que os pacientes dos grupos SCAES e DAC crônica.

Os pacientes dos grupos SCAPO e SCAES apresentavam menos história de angina estável do que os pacientes do grupo DAC crônica. Havia mais pacientes com insuficiência cardíaca no grupo SCAPO do que no grupo SCAES, porém menos do que no grupo DAC crônica. Os grupos também diferiam quanto ao número de pacientes tabagistas, sendo o tabagismo atual mais freqüente nos grupos SCAPO e SCAES do que no grupo DAC crônica.

Além disto, pacientes do grupo SCAPO apresentavam menos história de revascularização miocárdica do que os pacientes dos outros grupos. Quarenta e quatro pacientes (38,6%) do grupo SCAPO apresentavam um eletrocardiograma pré-operatório normal, um número maior do que pacientes dos grupos SCAES e DAC crônica (38,6% x 8,4% x 29,5%; $p < 0,001$).

Quanto aos parâmetros laboratoriais, os pacientes do grupo SCAPO apresentavam nível de hemoglobina menor do que os pacientes dos grupos SCAES e DAC crônica. Não houve diferença entre os grupos quanto aos níveis de creatinina.

Tabela 3 - Comparação das características clínicas e laboratoriais entre os grupos

	Grupo SCAPO (n=120)	Grupo SCAES (n=120)	Grupo DAC crônica (n=240)	p
Sexo Masc n (%)	86 (71,7)	81 (67,5)	157 (65,7)	0,521
Idade (anos; média±DP)	67,82±10,02	64,53±12,41	61,95±9,72	<0,001*
DM n(%)	51 (42,5)	42 (35)	106 (44,4)	0,230
HAS n(%)	99 (82,5)	101 (84,2)	203 (84,9)	0,837
IAM prévio n(%)	22 (18,3)	50 (41,7)	84 (35,1)	<0,001
AE n(%)	20 (16,7)	19 (15,8)	197 (82,5)	<0,001
ICC n(%)	18 (15)	7 (5,8)	59 (24,7)	<0,001
DLP (%)	34 (28,3)	61 (50,8)	159 (66,5)	<0,001
Tabagismo n(%)				
Não	41 (34,2)	52 (43,3)	122 (51)	
Atual	27 (22,5)	26 (21,7)	30 (12,6)	0,012
Ex-tabagista	52 (43,3)	42 (35)	87 (36,4)	
HF n(%)	14 (11,7)	31 (25,8)	85 (35,6)	<0,001
RM prévia n(%)				
Ausente	98 (81,7)	69 (57,5)	160 (66,9)	
ATC	11 (9,2)	26 (21,7)	45 (18,8)	0,004
Cirurgia RM	10 (8,3)	17 (14,2)	24 (10)	
ATC/cirurgia RM	1 (8,0)	8 (6,7)	10 (4,2)	
ECG normal n(%)	44 (38,6)	10 (8,4)	67 (29,5)	<0,001
Hb (g/dL; média±DP)	12,48±2,21	13,73±1,72	14,08±1,57	<0,001**
Cr (mg/dL; média±DP)	1,68 (1,93)	1,2 (0,72)	1,25 (1,43)	0,434

Masc=masculino; DP=desvio padrão; DM=diabetes; HAS=hipertensão arterial sistêmica; IAM=infarto agudo do miocárdio; AE= angina estável; ICC=insuficiência cardíaca congestiva; DLP=dislipidemia; HF= história familiar de DAC precoce; RM= revascularização miocárdica; ATC=angioplastia coronária; ECG=eletrocardiograma; Hb=hemoglobina; Cr=creatinina.

*SCAPO≠SCAES (p=0,043); SCAPO≠DAC crônica (p<0,001); SCAES=DAC crônica (p=0,076)

**SCAPO≠SCAES (p<0,001); SCAPO≠DAC crônica (p<0,001); SCAES=DAC crônica (p=0,215)

O uso de ácido acetilsalicílico (AAS), betabloqueadores, estatinas e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) foi mais freqüente no grupo DAC crônica do que nos grupos SCAPO e SCAES (Tabela 4).

Tabela 4 – Comparação do uso de medicações entre os grupos

Medicações	Grupo SCAPO (n=120)	Grupo SCAES (n=120)	Grupo DAC crônica (n=240)	p
AAS n(%)	60 (50)	68 (56,7)	229 (95,8)	<0,001
β-bloq n(%)	47 (39,2)	60 (50)	195 (81,6)	<0,001
Estatina n(%)	36 (30)	59 (49,2)	201 (84,1)	<0,001
IECA n(%)	58 (48,3)	53 (44,2)	160 (70,5)	<0,001

AAS=ácido acetilsalicílico; β-bloq= betabloqueadores; IECA= inibidores da enzima de conversão da angiotensina

5.2. Características angiográficas

Nas cineangiocoronariografias dos 480 pacientes foram analisadas 1470 lesões coronarianas. Vinte e oito pacientes não apresentavam lesões com obstrução acima de 50%, sendo 18 pacientes (64,3%) do grupo DAC crônica, 7 (25%) do grupo SCAPO e 3 (10,7%) do grupo SCAES. No grupo SCAPO 5,8% dos pacientes não apresentavam lesões acima de 50%, enquanto no grupo SCAES somente 2,5% não apresentavam lesões. Quanto à localização das lesões coronarianas, analisando todos os 480 pacientes, 543 (37%) delas eram no território da artéria descendente anterior, 410 (27,9%) eram no território da artéria circunflexa, 421 (28,6%) eram no território da coronária direita, 53 (3,6%) eram no tronco da coronária esquerda, 33 (2,2%) eram em ponte de veia safena e 10 (0,7%) eram na artéria mamária. Não houve diferença entre os grupos quanto à localização das lesões coronarianas (Tabela 5).

Tabela 5 - Localização das lesões por grupo

Local da lesão	SCAPO n (%)	SCAES n (%)	DAC crônica n (%)	p
NT lesões	349 (100)	404 (100)	717 (100)	
DA	130 (37,2)	145 (35,9)	268 (37,4)	0,876
Cx	102 (29,2)	116 (28,7)	192 (26,8)	0,642
CD	93 (26,7)	116 (28,7)	212 (29,6)	0,612
TCE	18 (5,2)	11 (2,7)	24 (3,4)	0,177
PVS	5 (1,4)	13 (3,2)	15 (2,0)	0,238
Ma	1 (0,3)	3 (0,8)	6 (0,8)	0,582

NT=número total, DA=descendente anterior, Cx=circunflexa, CD=coronária direita, TCE=tronco da coronária esquerda, PVS=ponte de veia safena, Ma=mamária.

As características angiográficas dos 480 pacientes analisados podem ser consultadas no apêndice D.

A comparação das características angiográficas entre os grupos foi realizada, neste estudo, por paciente e não por lesão, isto é, a presença de pelo menos 1 característica em qualquer artéria coronária do paciente (Tabela 6).

Quanto à presença de pelo menos uma lesão complexa por paciente houve diferença entre os grupos (Gráfico 1). Os pacientes do grupo SCAES apresentaram maior número de lesões complexas do que os do grupo SCAPO, que, por sua vez, apresentaram maior número de lesões complexas do que os do grupo DAC crônica (79,2% x 56,7% x 31,8%; $p < 0,001$).

Em relação à presença de pelo menos uma lesão do tipo II da Classificação de Ambrose os grupos também diferiram (Gráfico 2). Os pacientes do grupo SCAES apresentaram maior número de lesões do tipo II de Ambrose do que os do grupo SCAPO, que, por sua vez, apresentaram maior número do que os do grupo DAC crônica (56,7% x 45% x 16,4%; $p < 0,001$).

Considerando as características individuais dos critérios de lesão complexa, os pacientes do grupo SCAES apresentaram maior número de lesões com trombo do que os dos grupos SCAPO e DAC crônica (32,5% x 7,5% x 8,8%; $p < 0,001$). Os pacientes do grupo SCAES e SCAPO apresentaram maior número de lesões com úlcera do que os pacientes do grupo DAC crônica (15% x 12,5% x 6,7%; $p = 0,032$) e também maior número de *haziness* (45% x 37,5% x 16,3%; $p < 0,001$). Considerando o fluxo TIMI o número de pacientes com fluxo menor que 3, foi maior no grupo SCAES do que nos grupos SCAPO e DAC crônica (50,8% x 22,5% x 20,1%; $p < 0,001$).

Tabela 6 - Características angiográficas

	Grupo SCAPO n (%)	Grupo SCAES n (%)	Grupo DAC crônica n (%)	p
Lesão complexa	68 (56,7)	95 (79,2)	76 (31,8)	< 0,001
Lesão Ambrose II	54 (45)	68 (56,7)	44 (16,4)	< 0,001
Trombo	9 (7,5)	39 (32,5)	21 (8,8)	< 0,001
Úlcera	15 (12,5)	18 (15)	16 (6,7)	0,032
<i>Haziness</i>	45 (37,5)	54 (45)	39 (16,3)	< 0,001
Fluxo TIMI < 3	27 (22,5)	61 (50,8)	48 (20,1)	< 0,001

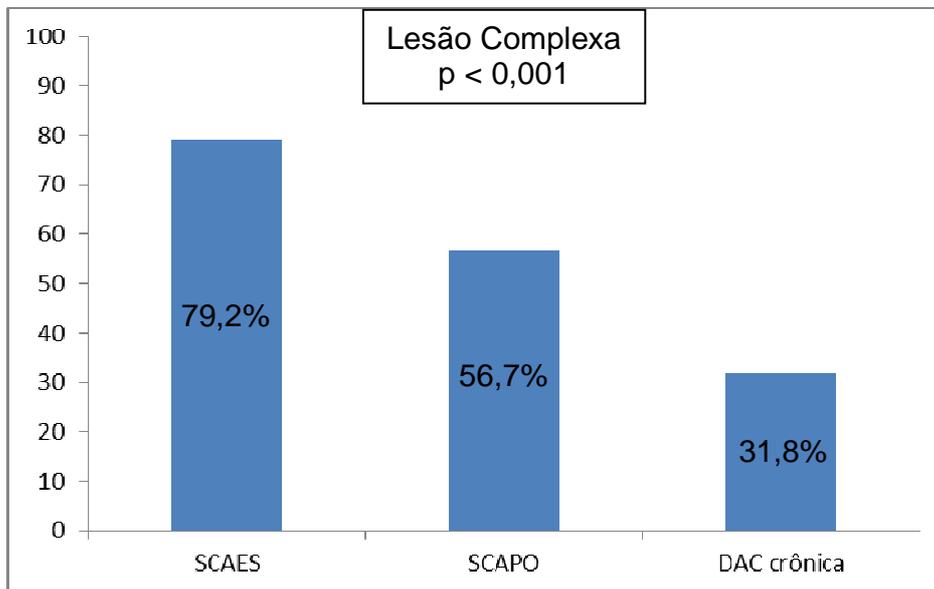


Gráfico 1- Presença de lesões complexas nos grupos

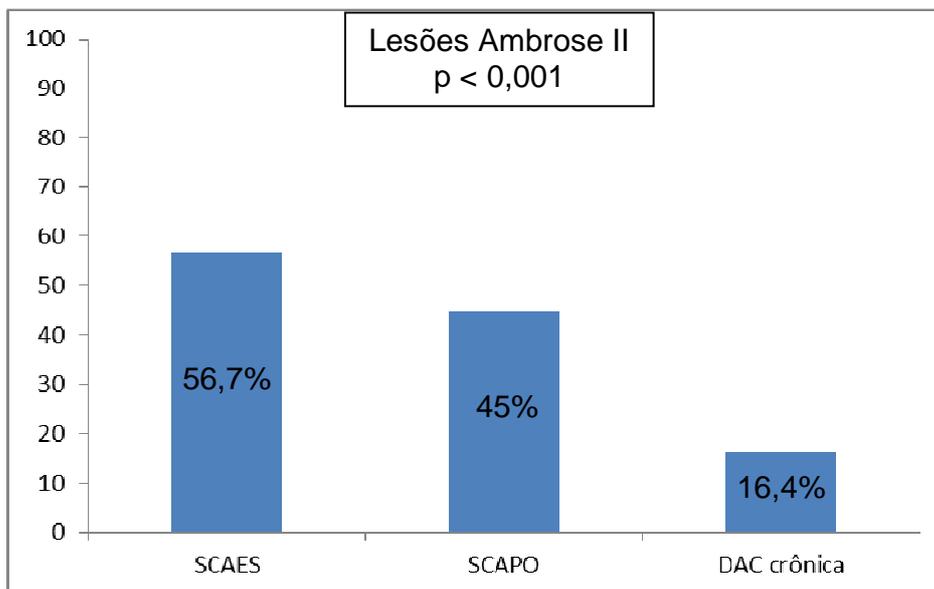


Gráfico 2 – Presença de lesões do tipo II da Classificação de Ambrose

Na comparação do número total de lesões encontradas por paciente e classificadas, não houve diferença entre os grupos, sendo encontrada uma média de $2,86 \pm 1,71$ lesões por paciente do grupo SCAPO, $3,31 \pm 1,71$ no grupo SCAES e $2,94 \pm 1,86$ no grupo DAC crônica ($p=0,104$). Quanto à média do número de lesões complexas por paciente, os pacientes do grupo SCAES apresentavam maior número de lesões complexas do que os do grupo SCAPO e ambos apresentavam um maior número do que os do grupo DAC crônica. Quanto à média do número de lesões do tipo II da Classificação de Ambrose por paciente, não houve diferença entre os pacientes do grupo SCAPO e SCAES, mas os dois grupos apresentaram uma maior média de lesões por paciente do que o grupo DAC crônica (Tabela 7).

Tabela 7 - Comparação do número de lesões entre os grupos

	Grupo SCAPO média \pm DP	Grupo SCAES média \pm DP	Grupo DAC crônica média \pm DP	p
N total de lesões	$2,86 \pm 1,71$	$3,31 \pm 1,71$	$2,94 \pm 1,86$	0,104
N lesões complexas	$0,68 \pm 0,70$	$1,06 \pm 0,76$	$0,40 \pm 0,64$	$< 0,001^*$
N lesões Ambrose II	$0,51 \pm 0,62$	$0,65 \pm 0,64$	$0,20 \pm 0,45$	$< 0,001^{**}$

* SCAPO \neq SCAES ($p<0,001$); SCAPO \neq DAC crônica ($p=0,001$); SCAES \neq DAC crônica ($p<0,001$).

** SCAPO=SCAES ($p=0,115$); SCAPO \neq DAC crônica ($p<0,001$); SCAES \neq DAC crônica ($p<0,001$).

5.2.1. Variáveis clínicas e laboratoriais associadas à ocorrência de lesões do tipo II da classificação de Ambrose.

Na avaliação dos 480 pacientes, as variáveis estudadas na análise univariada foram: Grupo ao qual o paciente pertencia (SCAPO, SCAES ou DAC crônica; $p<0,001$), sexo ($p=0,935$), DM ($p=0,994$), HAS ($p=0,221$), IAM prévio ($p=0,148$), ECG alterado ($p=0,017$), dislipidemia ($p=0,246$), tabagismo ($p=0,306$),

história familiar para DAC ($p=0,002$), RM prévia ($p=0,917$), uso de AAS ($p<0,001$), betabloqueador ($p=0,004$), estatina ($p=0,002$), IECA ($p=0,012$), idade maior do que 64 anos ($p=0,014$), presença de anemia ($p=0,092$) e creatinina acima de 1,04 ($p=0,337$). Na análise multivariada, pertencer ao grupo SCAPO ou SCAES, apresentar um ECG alterado, não apresentar história de IAM prévio ou história familiar estavam associados com lesão tipo II de Ambrose (Tabela 8).

Tabela 8 - OR brutas e ajustadas (intervalo de confiança de 95%) dos fatores associados à lesão Ambrose II no modelo de regressão logística múltipla para todos os grupos.

Variável	Categoria	OR bruta	OR ajustada	IC 95%
Grupo	SCAPO	3,64	3,2	1,93 – 5,32
	SCAES	5,82	5,35	3,24 – 8,82
	DAC crônica	1,00	1,00	Referência
ECG	Normal	1,00	1,00	Referência
	Alterado	1,75	1,79	1,06 – 3,02
IAM prévio	Não	1,00	1,00	Referência
	Sim	0,74	0,63	0,40 – 1,01
HF	Não	1,00	1,00	Referência
	Sim	0,49	0,56	0,34 – 0,93

Modelo ajustado por HAS; Teste de Hosmer-Lemeshow = 0,718; OR=odds ratio, ECG=eletrocardiograma, IAM=infarto agudo do miocárdio, HF=história familiar, DAC= doença arterial coronária; IC=intervalo de confiança.

Para o grupo SCAPO as variáveis avaliadas na análise univariada foram: sexo ($p=0,903$), DM ($p=0,447$), HAS ($p=0,218$), IAM prévio ($p=0,670$), ECG alterado ($p=0,761$), dislipidemia ($p=0,489$), tabagismo ($p=0,638$), história familiar para DAC ($p=0,457$), RM prévia ($p=0,712$), uso de AAS ($p=0,714$), betabloqueador ($p=0,749$), estatina ($p=0,936$), IECA ($p=0,971$), idade maior do que 64 anos ($p=0,605$), presença de anemia ($p=0,840$), creatinina acima de 1,04

($p=0,407$), tipo de SCA ($p=0,785$), Killip ($p=0,265$), sangramento anticoagulado ($p=0,596$), tipo de anestesia ($p=0,337$), uso de drogas vasoativas ($p=0,766$), instabilidade hemodinâmica no intraoperatório ($p=0,228$), variações iguais ou maiores que 30% na PA média ou sistólica ($p=0,350$), quadro clínico da SCA ($p=0,766$), urgência da operação ($p=0,786$), tipo de cirurgia (vascular ou outras; $p=0,910$), frequência cardíaca mínima ($p=0,053$) e máxima ($p=0,089$), tempo de anestesia ($p=0,796$), hemoglobina do evento ($p=0,828$) e queda da hemoglobina acima de 2,3g/dL ($p=0,741$). Na análise multivariada, a única variável que permaneceu com associação significativa foi a FC mínima (Tabela 9).

Tabela 9 - OR brutas e ajustadas (intervalo de confiança de 95%) dos fatores associados à lesão Ambrose II no modelo de regressão logística múltipla para o grupo SCAPO.

Variável	Categoria	OR bruta	OR ajustada	IC 95%
FC mínima	≤ 60 bpm	1,00	1,00	Referência
	>60 bpm	0,37	0,37	0,15 – 0,89

Modelo ajustado por HAS; Teste de Hosmer-Lemeshow = 0,368; OR=odds ratio; IC=intervalo de confiança, FC=frequência cardíaca, bpm=batimentos por minuto.

5.2.2. Variáveis clínicas e laboratoriais associadas à ocorrência de lesões complexas

Na avaliação dos 480 pacientes, as variáveis estudadas na análise univariada foram: Grupo ao qual o paciente pertencia (SCAPO, SCAES ou DAC crônica; $p<0,001$), sexo ($p=0,312$), DM ($p=0,153$), HAS ($p=0,603$), IAM prévio ($p=0,821$), ECG alterado ($p<0,001$), dislipidemia ($p=0,751$), tabagismo ($p=0,463$), história familiar para DAC ($p<0,001$), RM prévia ($p=0,441$), uso de AAS ($p<0,001$), betabloqueador ($p<0,001$), estatina ($p=0,001$), IECA ($p=0,089$), idade maior do que 64 anos ($p=0,008$), presença de anemia ($p=0,038$) e creatinina

acima de 1,04 ($p=0,784$). Na análise multivariada, foram associados à presença de lesão complexa o eletrocardiograma alterado, DM, pertencer ao grupo SCAPO ou SCAES e a ausência de história familiar (Tabela 10).

Tabela 10 - OR brutas e ajustadas (intervalo de confiança de 95%) dos fatores associados à lesão complexa no modelo de regressão logística múltipla para todos os grupos

Variável	Categoria	OR bruta	OR ajustada	IC 95%
Grupo	SCAPO	2,82	2,60	1,62 – 4,18
	SCAES	8,20	7,73	4,42 – 13,22
	DAC crônica	1,00	1,00	Referência
ECG	Normal	1,00	1,00	Referência
	Alterado	2,08	1,71	1,07 – 2,75
HF	Ausente	1,00	1,00	Referência
	Presente	0,42	0,46	0,29 – 0,74
DM	Ausente	1,00	1,00	Referência
	Presente	1,30	1,44	0,95 – 2,17

Teste de Hosmer-Lemeshow = 0,414; OR=odds ratio, ECG=eletrocardiograma, DM=diabetes mellitus, HF=história familiar, DAC= doença arterial coronária; IC=intervalo de confiança.

Para o grupo SCAPO as variáveis avaliadas na análise univariada foram: sexo ($p=0,354$), DM ($p=0,057$), HAS ($p=0,133$), IAM prévio ($p=0,465$), ECG alterado ($p=0,980$), dislipidemia ($p=0,264$), tabagismo ($p=0,446$), história familiar para DAC ($p=0,024$), RM prévia ($p=0,578$), uso de AAS ($p=0,461$), betabloqueador ($p=0,538$), estatina ($p=0,520$), IECA ($p=0,248$), idade maior do que 64 anos ($p=0,363$), presença de anemia ($p=0,597$), creatinina acima de 1,04 ($p=0,498$), tipo de SCA ($p=0,704$), Killip ($p=0,643$), sangramento anticoagulado ($p=0,023$), tipo de anestesia ($p=0,032$), uso de drogas vasoativas ($p=0,498$), instabilidade hemodinâmica no intraoperatório ($p=0,570$), variações iguais ou maiores que 30% na PA média ou sistólica ($p=0,176$), quadro clínico da SCA

($p=0,704$), urgência da operação ($p=0,988$), tipo de cirurgia (vascular ou outras; $p=0,266$), frequência cardíaca mínima ($p=0,538$) e máxima ($p=0,346$), tempo de anestesia ($p=0,103$), hemoglobina do evento ($p=0,663$) e queda da hemoglobina acima de 2,3g/dL ($p=0,248$). Na análise multivariada, anestesia loco-regional e a combinada e a presença de sangramento após a anticoagulação foram associados à presença de lesão complexa (Tabela 11).

Tabela 11 - OR brutas e ajustadas (intervalo de confiança de 95%) dos fatores associados à lesão complexa no modelo de regressão logística múltipla para o grupo SCAPO

Variável	Categoria	OR bruta	OR ajustada	IC 95%
Sangramento anticoagulado	Ausente	1,00	1,00	Referência
	Presente	8,57	12,26	1,47 – 102,36
Tipo Anestesia	Geral	1,00	1,00	Referência
	Loco-regional	2,25	3,11	1,04 – 9,30
	Combinada	3,28	4,06	1,40 – 11,76

Teste de Hosmer-Lemeshow = 0,965; OR=odds ratio; IC=intervalo de confiança.

5.3. Grupo SCAPO

Quarenta e oito pacientes (40,7%) apresentaram dor torácica como manifestação clínica da SCA, enquanto 40 pacientes (33,9%) apresentaram dispnéia, 10 pacientes (8,5%) eram assintomáticos e 20 pacientes (16,9%) apresentaram outros sintomas, como alteração do nível de consciência (4 pacientes), epigastralgia (4 pacientes), instabilidade hemodinâmica (7 pacientes), parada cardiorespiratória (1 paciente em fibrilação ventricular e 1 paciente em atividade elétrica sem pulso), mal-estar com náuseas (2 pacientes) e dor em dorso (1 paciente). Gráfico 3.

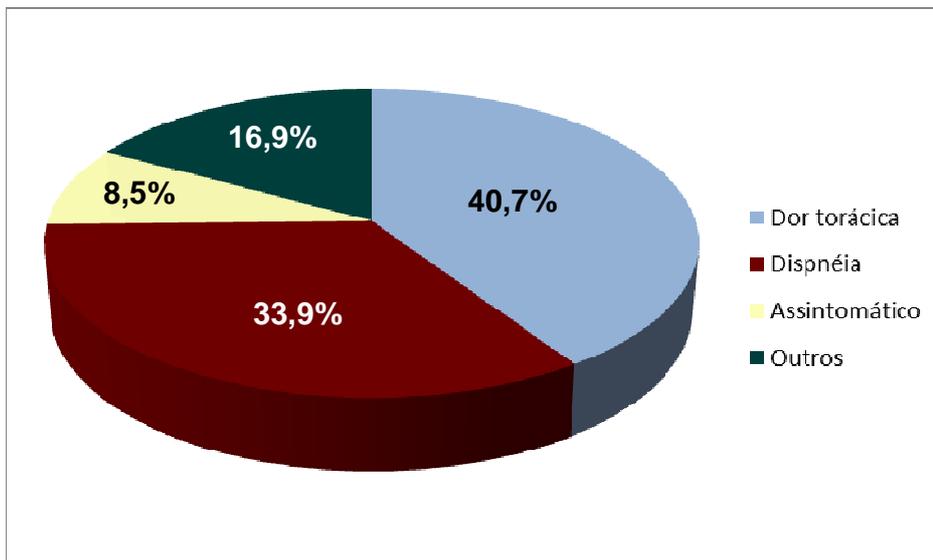


Gráfico 3 - Manifestações clínicas da SCAPO

O eletrocardiograma do evento era inalterado em 19 pacientes (15,9%), apresentava infradesnivelamento do segmento ST em 39 (32,5%), alterações da onda T em 45 (37,5%), supradesnivelamento do segmento ST em 6 (5%), bloqueio do ramo esquerdo (BRE) novo em 1 (0,8%), BRE intermitente em 1 (0,8%), fibrilação atrial (FA) aguda em 2 (1,7%), bloqueio de ramo direito novo em 1 (0,8%), aparecimento de ondas Q em 1 (0,8%) e FA aguda com infradesnivelamento do segmento ST em 3 (2,5%). Em dois casos (1,7%), não foi possível avaliar o ECG do evento.

Oitenta e seis pacientes (71,7%) apresentaram o evento até o terceiro dia de pós-operatório. O tempo entre a operação e a ocorrência da SCA variou de zero a 16 dias, com uma média de $2,5 \pm 3,3$ dias e uma mediana de 2 dias. A distribuição dos eventos nos dias de pós-operatório pode ser visualizada no Gráfico 4.

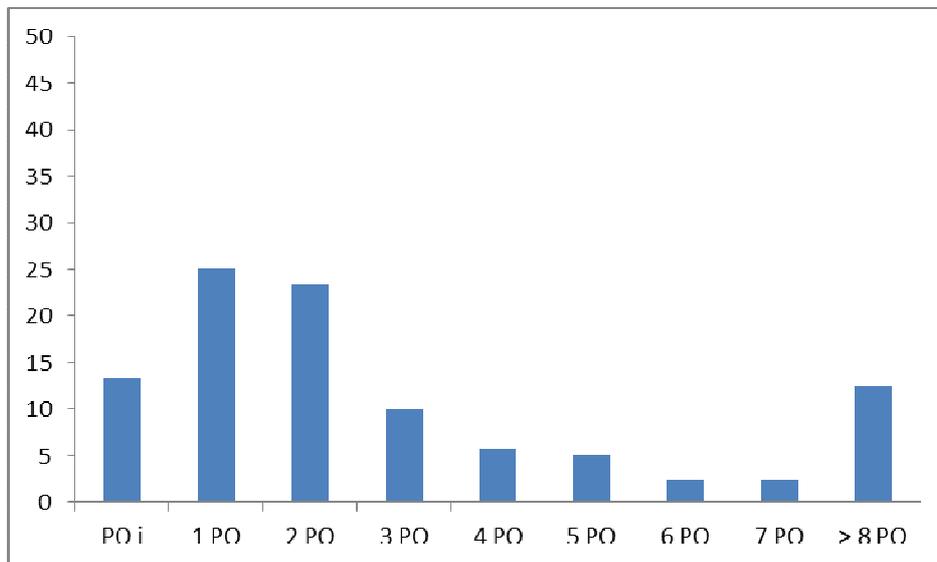


Gráfico 4 - Distribuição dos eventos nos dias de pós-operatório

Quanto ao tipo de operação, 46 pacientes (38,3%) foram submetidos a operações vasculares, 25 (20,8%) abdominais, 12 (10%) urológicas, 10 (8,3%) ortopédicas, 7 (5,8%) cabeça e pescoço, 7 (5,8%) neurocirurgias, 4 (3,3%) transplantes renais, 3 (2,5%) operações de ginecologia e obstetrícia, 2 (1,7%) cirurgias torácicas, 2 (1,7%) cirurgias oftalmológicas, 1 (0,8%) operação otorrinolaringológica e 1 (0,8%) transplante hepático (gráfico 5). Em relação à urgência da operação, 67 (55,8%) foram eletivas, 26 (21,7%) urgências e 27 (22,5%) emergências.

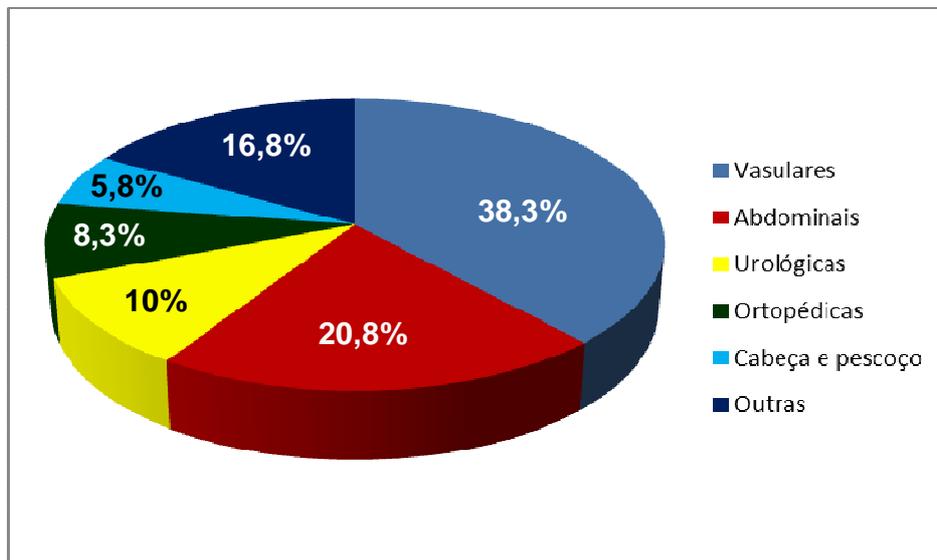


Gráfico 5 - Tipo de operação

Em relação à anestesia, a anestesia geral foi realizada em 67 pacientes (60,4%), a loco-regional em 20 (18%) e a combinada em 24 (21,6%). A duração da anestesia variou de 60 a 1425 minutos, com média de $363 \pm 212,3$ minutos e mediana de 312,5 minutos. No intra-operatório a frequência cardíaca mínima variou de zero a 110 minutos, com média de $58,4 \pm 14,9$ bpm e mediana de 60bpm. A frequência cardíaca máxima variou de 50 a 140 minutos, com média de $86,1 \pm 16,8$ bpm e mediana de 85bpm. A variação acima de 30% na pressão arterial média ou na sistólica ocorreu em 83 pacientes (76,1%). A instabilidade hemodinâmica intra-operatória ocorreu em 37 pacientes (33,9%).

Dezessete pacientes (14,2%) apresentaram sangramento no intra ou pós-operatório, 98 (81,7%) pacientes não apresentaram e, em 5 pacientes (4,2%) este dado não estava disponível. Noventa pacientes (75%) receberam transfusão de concentrado de hemácias durante a internação.

5.4. Comparação entre os grupos SCAPO e SCAES

Em relação ao tipo de SCA, 19 pacientes (15,8%) do grupo SCAPO e 19 pacientes (15,8%) do grupo SCAES apresentavam angina instável, 94 pacientes (78,3%) do grupo SCAPO e 78 pacientes (65%) do grupo SCAES apresentavam IAM sem supradesnivelamento do segmento ST e 7 pacientes (5,8%) do grupo SCAPO e 23 (19,2%) do grupo SCAES apresentavam IAM com supradesnivelamento do segmento ST ($p=0,007$).

Quanto às medicações utilizadas para o tratamento da SCA, não houve diferença entre os grupos SCAPO e SCAES quanto ao uso do AAS, clopidogrel, betabloqueadores, estatinas ou nitratos. Por outro lado, nos pacientes do grupo SCAPO houve uma menor utilização de heparina, tirofiban e IECA. Em relação ao tipo de heparina utilizada, houve maior utilização de heparina não fracionada e menor utilização de heparina de baixo peso molecular no grupo SCAPO. Além disto, os pacientes do grupo SCAPO apresentaram maior necessidade de noradrenalina e dobutamina do que os pacientes do grupo SCAES (Tabela 12).

Tabela 12 - Uso de medicações no tratamento da SCA

Medicações	SCAPO n(%)	SCAES n (%)	p
AAS	119 (99,2)	118 (98,3)	1,00
Clopidogrel	78 (65)	82 (70,1)	0,403
Heparina	104 (86,7)	120 (100)	<0,001
HNF	74 (63,8)	14 (13,6)	<0,001
HBPM	43 (37,1)	87 (73,7)	<0,001
Tirofiban	11 (9,2)	90 (75)	<0,001
β -bloqueador	102 (85)	110 (91,7)	0,108
IECA	94 (78,3)	108 (90)	0,013
Estatina	118 (98,3)	120 (100)	0,498
Nitrato	88 (73,3)	98 (81,7)	0,122
Noradrenalina	20 (16,7)	3 (2,5)	<0,001
Dobutamina	23 (19,2)	3 (2,5)	<0,001

AAS=ácido acetilsalicílico; HNF=heparina não fracionada; HBPM=heparina de baixo peso molecular; IECA=inibidor da enzima de conversão da angiotensina

Quanto à ocorrência de sangramento após o uso de antiagregantes e anticoagulantes, 11 pacientes (9,2%) do grupo SCAPO apresentaram sangramento, sendo 6 classificados como sangramentos maiores e 5 como sangramentos menores. No grupo SCAES, 10 pacientes (8,3%) apresentaram sangramento, sendo 6 maiores e 4 menores. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,09$). Entretanto, dois pacientes do grupo SCAPO apresentaram sangramentos fatais *versus* nenhum do grupo SCAES. Os locais de sangramento, as medicações que o paciente estava usando no momento do sangramento, os níveis de hemoglobina e a necessidade de concentrado de hemácias encontram-se descritos com detalhes no apêndice E.

A média da hemoglobina no evento foi menor no grupo SCAPO ($10,3 \pm 2,1$ g/dL) do que no grupo SCAES ($13,7 \pm 1,7$ g/dL; $p<0,001$), enquanto a média do pico de CKMB foi maior no grupo SCAES do que no grupo SCAPO (96 ± 130 ng/ml x $33,7 \pm 46,2$ ng/ml; $p<0,001$).

Em relação ao tempo entre a SCA e a cineangiocoronariografia, a média deste intervalo foi maior nos pacientes do grupo SCAPO do que no grupo SCAES ($p<0,001$). Os pacientes do grupo SCAPO apresentavam um tempo médio entre o evento e a cineangiocoronariografia de $5,5 \pm 8,0$ dias (mediana de 3 dias), enquanto nos pacientes do grupo SCAES o tempo médio foi de $1,3 \pm 1,4$ dias (mediana de 1 dia).

Quanto ao tipo de tratamento da SCA (Tabela 13), o tratamento clínico foi mais freqüente no grupo SCAPO do que no grupo SCAES, enquanto a angioplastia foi menos realizada no grupo SCAPO. Não houve diferença entre os grupos quanto à realização de cirurgia de revascularização miocárdica. O tempo médio entre a cineangiocoronariografia diagnóstica e a revascularização miocárdica foi de 3 ± 5 dias (mediana de zero dias) no grupo SCAPO e $1,5 \pm 3,3$ dias (mediana de zero dias) no grupo SCAES ($p=0,208$).

Tabela 13 - Tipo de tratamento da SCA

Tipo de Tratamento	SCAPO n (%)	SCAES n (%)	p
Clínico	58 (48,3)	27 (22,5)	<0,001
Angioplastia	48 (40)	71 (59,7)	0,002
Cirurgia de RM	14 (11,7)	22 (18,3)	0,148

RM=revascularização miocárdica

No seguimento durante a internação hospitalar (Tabela 14), não houve diferença entre os grupos SCAPO e SCAES quanto à recorrência de angina ou reinfarto. Os pacientes do grupo SCAPO evoluíram mais freqüentemente em Killip III ou IV do que os pacientes do grupo SCAES. Sete pacientes (5,8%) do grupo SCAPO apresentaram complicações da cineangiocoronariografia: um paciente apresentou trombose de *Stent*, 2 IAM após angioplastia, 1 acidente vascular cerebral, 1 dissecção do tronco da coronária esquerda, 1 IAM após a angioplastia e complicação do acesso e 1 apresentou bradicardia com necessidade de passagem de marca-passo transvenoso e evoluiu com tamponamento cardíaco necessitando de drenagem pericárdica. No grupo SCAES, 16 pacientes (13,3%) apresentaram complicações: 2 trombose de *Stent*, 4 IAM após angioplastia, 1 acidente vascular cerebral, 2 dissecção do tronco da coronária esquerda e 7 complicações do acesso. Entre as complicações do acesso, 5 pacientes desenvolveram pseudoaneurisma da artéria femoral necessitando correção cirúrgica e 2 pacientes apresentaram sangramento (somente um com necessidade de transfusão de concentrado de hemácias). O tempo de internação hospitalar foi maior para os pacientes do grupo SCAPO do que para os pacientes do grupo SCAES, sendo de $16,8 \pm 9,6$ dias para o grupo SCAPO (mediana de 16 dias) e $7,1 \pm 5,9$ dias para o grupo SCAES (mediana de 5 dias; $p < 0,001$). Além disso, os pacientes do grupo SCAPO apresentaram maior mortalidade geral e cardiovascular do que pacientes do grupo SCAES.

Tabela 14 - Evolução intra-hospitalar

	SCAPO	SCAES	p
	n (%)	n (%)	
Nova Angina	15 (12,5)	12 (10)	0,540
ReIAM	12 (10)	6 (5,0)	0,141
Killip			
I e II	78 (65)	105 (87,5)	<0,001
III e IV	42 (35)	15 (12,5)	
Complicações cate	7 (5,8)	16 (13,3)	0,048
Mortalidade geral	18 (15)	5 (4,2)	0,017
CV	7 (5,8)	2 (1,7)	
Não CV	11 (9,2)	3 (2,5)	

IAM=infarto agudo do miocárdio; cate=cineangiogramia; CV=cardiovascular

Discussão

6. Discussão

Este foi o primeiro estudo que analisou o aspecto angiográfico das SCA perioperatórias em pacientes consecutivos avaliados prospectivamente durante a internação hospitalar.

6.1. Características gerais dos pacientes

Quanto às características basais dos pacientes não houve diferença entre os grupos com relação ao sexo, sendo que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, fato concordante com a literatura^{45,46,53,71,82} Quanto à idade, os pacientes do grupo SCAPO apresentavam uma média de idade mais alta do que os pacientes dos outros dois grupos. Este dado também foi esperado, uma vez que os pacientes do grupo SCAPO obrigatoriamente apresentavam alguma doença associada que motivou o procedimento cirúrgico, enquanto os pacientes dos outros dois grupos poderiam apresentar somente DAC. No estudo de Dawood e cols⁴⁵ não houve diferença significativa entre a média de idade dos pacientes com IAM perioperatório e espontâneo (66,1 x 64 anos), provavelmente devido ao menor número de pacientes estudados, uma vez que a média de idade dos nossos pacientes do grupo SCAES também foi 64 anos e a do grupo SCAPO foi de 67,8 anos. No estudo de Cohen e cols⁴⁶, a média de idade foi similar ao nosso estudo (68 anos) e no estudo de Berger e cols,⁸² a média de idade foi mais alta que a nossa, provavelmente pelo viés de seleção deste estudo que só avaliou pacientes com IAM em estado clínico crítico. A média de idade do estudo de Ellis e cols⁶¹ também foi de 71 anos e, no estudo de Kikura, 63,9% dos pacientes tinham mais que 70 anos.⁷¹

Os três grupos foram homogêneos quanto à presença de diabetes e HAS, sendo que observamos uma alta prevalência destas duas comorbidades na nossa população. No estudo de Dawood e cols,⁴⁵ os pacientes com IAM perioperatório fatal apresentavam menos história de DM (21%x41%; p=0,03) e HAS (40%x72%; p=0,02) do que os pacientes com IAM espontâneo.

Já no estudo de Berger e cols,⁸² os pacientes apresentaram alta prevalência de HAS (69%) e história de tabagismo (71%), mas uma prevalência de DM inferior a nossa (29%). Tanto no estudo de Ellis e cols⁶¹ quanto no estudo de Kikura,⁷¹ a prevalência de DM também foi inferior ao nosso estudo (14 e 31%, respectivamente). A alta prevalência de DM e HAS deste estudo pode ser explicada porque a nossa instituição é um hospital terciário para onde são encaminhados pacientes com mais comorbidades.

O fato dos pacientes do grupo SCAPo apresentarem menos história de IAM e de revascularização miocárdica prévios do que os outros dois grupos foi um achado interessante e inesperado. No estudo de Dawood,⁴⁵ por exemplo, não houve diferença entre os pacientes com IAM perioperatório e IAM espontâneo quanto à presença de história de IAM prévio (55% x 60%; $p=0,8$) e no estudo de Ellis e cols,⁶¹ 48% dos pacientes apresentavam história de IAM prévio. Sabe-se que pacientes com DAC conhecida apresentam maior risco de complicações no perioperatório de operações não cardíacas do que pacientes que não tem este antecedente.^{7,74,76,77,96} Baseado nisto, todos os algoritmos de avaliação perioperatória levam em consideração a história de IAM prévio e a presença de ondas Q no eletrocardiograma para estratificação do risco de complicações cardíacas. Entretanto, ao estudarmos uma população com IAM perioperatório encontramos alta prevalência de fatores de risco para DAC, como idade (média de idade de 67,8 anos), HAS (84,2%), DM (42,5%) e tabagismo atual ou prévio (65,8%), mas baixa prevalência de DAC conhecida. Muitas vezes, a primeira oportunidade dos pacientes serem submetidos a uma avaliação cardiológica é no perioperatório. Portanto, pode ser que os pacientes nunca haviam sido avaliados do ponto de vista cardiovascular antes e por isso o diagnóstico de DAC não tenha sido feito.

Esta hipótese pode ser corroborada pelo achado de Cohen e cols⁴⁶ que, em uma população de 26 pacientes com IAM fatal perioperatório, apesar de só 19% dos pacientes apresentarem história de IAM prévio, 81% dos pacientes apresentavam evidências anatomopatológicas de IAM prévio. No estudo de Kikura e cols,⁷¹ a prevalência de IAM prévio também foi baixa (16,4%), corroborando os dados que nós encontramos.

A história de angina estável e insuficiência cardíaca foi mais freqüente nos pacientes do grupo DAC crônica do que nos dois grupos de síndromes coronarianas agudas. Este fato era esperado uma vez que, fazia parte do critério de inclusão deste grupo a presença de angina estável e os pacientes eram acompanhados no ambulatório de coronariopatia crônica, podendo apresentar miocardiopatia isquêmica. No estudo de Dawood,⁴⁵ assim como nos nossos pacientes, não houve diferença entre os grupos de SCA quando à história de angina estável. Entretanto, quanto à história de insuficiência cardíaca, esta foi mais freqüente no grupo IAM espontâneo (68%) do que no grupo IAM perioperatório (24%; $p < 0,01$), enquanto no nosso estudo, esta história foi mais freqüente no grupo SCAPO. Provavelmente, isto ocorreu porque os pacientes com IAM espontâneo do estudo de Dawood eram muito mais graves e tiveram IAM fatal e no nosso grupo SCAES, a maioria dos pacientes era mais estável (Killip I e II).

A história de tabagismo (atual e pregressa) foi mais freqüente no grupo SCAPO, provavelmente porque muitos pacientes deste grupo apresentavam doença vascular periférica (foram submetidos a operações vasculares). Já o tabagismo atual foi mais freqüente nos dois grupos de SCA do que no grupo crônico, provavelmente porque os pacientes crônicos já sabiam ter doença coronária e já estavam em tratamento no ambulatório com estratégias para cessação do tabagismo.

Quanto ao eletrocardiograma, os pacientes do grupo SCAES apresentaram mais freqüentemente eletrocardiograma alterado do que os pacientes do grupo DAC crônica e do grupo SCAPO. Este fato também era esperado uma vez que pacientes com DAC crônica frequentemente têm ECG normal e o ECG dos pacientes do grupo SCAPO avaliado nesta análise foi o pré-operatório e não o do evento. A média de hemoglobina dos pacientes do grupo SCAPO foi menor do que dos outros dois grupos. A hemoglobina avaliada nesta análise foi a pré-operatória e, sendo a anemia um marcador de doenças crônicas, este dado era esperado, uma vez que os pacientes do grupo SCAPO apresentavam doenças crônicas que motivaram a operação.

Quanto ao uso de AAS, betabloqueadores, estatinas e IECA ter sido mais freqüente no grupo DAC crônica, também era esperado já que os pacientes já sabiam ter DAC e estavam em acompanhamento em ambulatório especializado.

6.2. Características angiográficas

Na avaliação da cineangiocoronariografia observamos que 5,8% dos pacientes do grupo SCAPO e 2,5% dos pacientes do grupo SCAES apresentavam coronárias sem obstruções acima de 50%. No estudo de Dawood e cols,⁴⁵ os autores verificaram que 4,7% dos pacientes do grupo IAM perioperatório e 4% dos pacientes do grupo IAM espontâneo apresentavam coronárias sem lesões acima de 50%. Entretanto, estes dados devem ser interpretados com cautela porque a quantificação das estenoses no estudo anatomopatológico de Dawood foi feita em artérias coronárias fixas com formol sem perfusão pós morte e por isso colabadas, podendo ter ocorrido uma superestimação do grau de estenose. Já no estudo de Berger e cols,⁸² 4,2% dos pacientes com IAM perioperatório não apresentavam lesões acima de 50%, em concordância com os nossos achados. No nosso estudo, o número total de lesões foi similar nos três grupos, em concordância com os dados da literatura.

Os pacientes com SCA perioperatória apresentaram menos lesões complexas e do tipo II de Ambrose do que os pacientes com SCA espontâneas, porém, maior quantidade de lesões deste tipo do que pacientes com DAC crônica. Este achado foi muito interessante, uma vez que sugere que pacientes com SCA perioperatória em aproximadamente 50% das vezes apresentam sinais de instabilização de placa como mecanismo fisiopatológico, caracterizando um IAM tipo 1, confirmando achados dos estudos anatomopatológicos prévios. No estudo de Dawood e cols,⁴⁵ os autores encontraram que em 55% dos casos de IAM perioperatório fatal e 40% dos casos de IAM espontâneo fatal havia ruptura de placa. No nosso estudo, encontramos uma porcentagem de pacientes com placa instável menor do que Dawood e cols,⁴⁵ provavelmente porque eles excluíram, entre outras causas, pacientes com disfunção de múltiplos órgãos e IAM porque a causa de morte não poderia ser atribuída exclusivamente ao IAM.

Já no estudo de Cohen e cols,⁴⁶ a ruptura de placa estava presente em 46% dos pacientes, sendo similar ao nosso achado. Ao avaliarmos exclusivamente a presença de trombo intraluminal, ele estava presente em 35% dos pacientes do estudo de Cohen e cols,⁴⁶ em 28% dos pacientes com IAM perioperatório e 36% do IAM espontâneo dos pacientes de Dawood e cols⁴⁵ e em 32,5% dos pacientes do grupo SCAES e em somente 7,5% dos pacientes do grupo SCAPO em nosso estudo. No único estudo com IAM não fatal, Berger e cols⁸² encontraram trombo em 62,5% dos 48 pacientes avaliados. Esta diferença significativa na presença de trombo pode ser explicada pelo fato de uma parte dos trombos sofrerem lise espontânea, pelo maior intervalo entre o evento e a cineangiocoronariografia nos pacientes do grupo SCAPO, pelo uso de antiagregantes e anticoagulantes por tempo prolongado e pelo maior número de pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST no grupo SCAES.

Os pacientes do grupo SCAPO demoraram mais tempo para serem submetidos à cineangiocoronariografia por diversos motivos: a utilização de antiagregantes e anticoagulantes deveria, obrigatoriamente, ser liberada pela equipe cirúrgica, o paciente deveria apresentar condições clínicas e hemodinâmicas para o transporte e realização do exame e eventuais infecções deveriam estar controladas. Já os pacientes do grupo SCAES eram encaminhados para a cineangiocoronariografia antes de 48 horas do evento, conforme as rotinas de tratamento de SCA do nosso serviço. Além disso, cabe lembrar que no estudo de Berger e cols,⁸² somente pacientes em estado crítico foram avaliados, a maioria dos IAM era com supradesnivelamento do segmento ST e o tempo médio entre o evento e a cineangiocoronariografia foi de 4 horas. Esta demora na realização da cineangiocoronariografia nos pacientes do grupo SCAPO, tenderia a aproximar os achados angiográficos deste grupo e do grupo DAC crônica, mas não foi isto que observamos.

A presença de *haziness* e úlcera foi similar nos grupos SCAPO e SCAES e muito maior do que no grupo DAC crônica, mais uma vez, reafirmando a presença de instabilização de placa no IAM perioperatório. Já a presença de fluxo TIMI menor do que três foi mais freqüente no grupo SCAES do que no grupo SCAPO, provavelmente pelo maior número de pacientes com IAM com supradesnivelamento de ST neste grupo e pelo grande intervalo entre o evento e a cineangiocoronariografia no grupo SCAPO. A inclusão do grupo DAC crônica no estudo para comparação foi importante porque uma das hipóteses sobre a fisiopatologia do IAM perioperatório é que pacientes com DAC crônica e estenoses coronarianas significativas quando submetidos ao estresse cirúrgico com taquicardia, hipotensão e anemia poderiam apresentar um IAM tipo 2. Neste caso, encontraríamos como resultado do nosso estudo que os achados angiográficos das SCA perioperatórias seriam similares a aqueles dos pacientes com DAC crônica.

Porém, não foi este resultado que encontramos. Apesar do longo tempo decorrido entre o evento e a cineangiocoronariografia, os achados angiográficos dos pacientes com SCA perioperatória foram diferentes daqueles dos pacientes com DAC crônica.

A prevalência de lesões do tipo II de Ambrose (56,7%) encontrada nos nossos pacientes do grupo SCAES, embora inferior a aquela relatada no trabalho original de Ambrose e colaboradores (65%), é consistente com outro estudo realizado na mesma instituição.⁵³ Em 2004, Baracioli e cols⁵³ encontraram evidência angiográfica de ruptura de placa em 52% dos 236 pacientes com IAM espontâneo e presença de trombo em 29,2% dos casos. A nossa prevalência de lesões do tipo II da Classificação de Ambrose menor do que o trabalho original provavelmente ocorreu devido ao uso da terapia com múltiplos antiagregantes que não era realizada na época do estudo original, mas já era feita na época do estudo de Baracioli e cols. No nosso estudo, encontramos uma baixa incidência de pacientes sem lesões na cineangiocoronariografia. Este resultado pode ser explicado pelos critérios de inclusão adotados, onde somente pacientes com IAM ou com alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica foram incluídos.

Por outro lado, os achados angiográficos das SCA perioperatórias não foram iguais aos das SCA espontâneas, sugerindo que os dois mecanismos podem estar envolvidos na fisiopatologia do IAM perioperatório, a instabilização de placas e o desbalanço entre a oferta e o consumo de oxigênio. Por isto, talvez estratégias de prevenção que visam somente o diagnóstico e tratamento de lesões coronarianas obstrutivas graves não tenham demonstrado benefício. Exemplos disto são os estudos randomizados CARP⁴³ e DECREASE⁴⁴ que avaliaram o impacto da revascularização miocárdica profilática pré-operatória na prevenção de IAM e não demonstraram benefício. Por outro lado, estudos com estatinas, demonstraram que a utilização de estatinas independente dos níveis de colesterol no perioperatório de operações vasculares reduz o risco de IAM perioperatório.²⁶⁻³²

Além disso, a suspensão da estatina no perioperatório de operações vasculares é um preditor de eventos cardiovasculares.²⁸ A estatina tem uma ação antiinflamatória que se inicia horas após a administração e acaba também horas após a interrupção, impedindo a instabilização de placas e o IAM perioperatório. Para operações não vasculares, este benefício não foi demonstrado em estudos prospectivos, provavelmente devido à baixa incidência de IAM perioperatório nesta população e à necessidade de um número enorme de pacientes para comprovar o benefício.³³ Outro fato que fala a favor da importância do mecanismo de instabilização de placas na fisiopatologia do IAM perioperatório é que a suspensão do AAS no perioperatório desencadeia eventos cardiovasculares.⁹⁷ O nosso estudo indicou que, assim como nos casos de infarto agudo do miocárdio que chegam espontaneamente ao pronto socorro, a instabilidade de placas de aterosclerose é um mecanismo importante no IAM perioperatório e deve ser prevenido.

Ao analisarmos a associação entre as variáveis clínicas e a presença de lesão complexa e de lesões do tipo II de Ambrose nos 480 pacientes, confirmamos que pertencer ao grupo SCAPO ou SCAES e apresentar um ECG alterado conferiam uma maior chance de apresentar estes tipos de lesões.

Nas análises de associação para pacientes do grupo SCAPO, a presença de sangramento após a anticoagulação e a anestesia locorregional ou combinada conferiam um maior risco para a presença de lesões complexas. O sangramento após a anticoagulação implica na suspensão da heparina e dos antiagregantes por algum tempo, fato que pode ter colaborado para a presença de lesão complexa. No estudo de Shah e cols,⁷³ o IAM perioperatório ocorreu em 4,25% dos 188 pacientes submetidos à anestesia geral e 7,8% dos 64 pacientes submetidos à anestesia local, embora não tenha ocorrido diferença estatisticamente significativa, provavelmente pelo pequeno número de eventos.

A presença de frequência cardíaca acima de 60bpm conferiu um menor risco de apresentar lesões de Ambrose tipo II. Isto pode ter ocorrido porque pacientes que apresentam taquicardia no intra-operatório podem evoluir com IAM tipo 2 por desbalanço entre a oferta e o consumo de O₂. Entretanto, apesar do uso do betabloqueador ter sido avaliado para ambos os grupos (com e sem lesões de Ambrose tipo II), não temos informações sobre a efetividade do betabloqueador, isto é, dos pacientes que estavam utilizando a medicação, quantos estavam com a frequência cardíaca em torno de 60bpm. No estudo anatomopatológico de Cohen,⁴⁶ nas análises de associação, os autores também não encontraram nenhuma variável clínica (idade, sexo, história de DAC ou IAM, IAM clínico, uso de drogas vasoativas, betabloqueadores, parada cardiorrespiratória) associada com ruptura de placa. Cabe ressaltar que o nosso estudo não foi desenhado para estas avaliações de associação e o atual estado do conhecimento fisiopatológico do IAM perioperatório não permite supor que estes achados sejam significativos do ponto de vista mecanístico. São necessários mais estudos com metodologias e tamanho amostral voltados para estas análises de associações.

6.3. Grupo SCAPO

Quanto ao quadro clínico dos pacientes com SCA perioperatórias, no nosso estudo 46% dos pacientes apresentaram dor torácica, uma quantidade um pouco acima do relatado na literatura. Badner e cols⁷⁵ observaram que somente 17% dos pacientes com IAM perioperatório apresentaram dor torácica e Ashton e cols⁷⁴ encontraram uma prevalência de 13% deste sintoma. Esta diferença pode ser explicada porque avaliamos um número de pacientes com IAM perioperatório maior do que estes estudos (120 x 18 x 15 pacientes, respectivamente). Já Shah e cols,⁷³ observaram dor torácica em 56% de 13 pacientes com IAM, porém os autores basearam o diagnóstico de IAM apenas em sintomas, sem realizar a monitorização com ECG e marcadores no pós-operatório, podendo não ter diagnosticado IAMs assintomáticos.

Nós também observamos uma menor quantidade de assintomáticos do que nos estudos de Badner⁷⁵ e Ashton⁷⁴ (8,5% x 39% x 20%, respectivamente). Como o nosso estudo não foi um estudo de incidência como os citados acima, mas sim desenhado para a caracterização de pacientes com diagnóstico de SCA e, como somente os pacientes de risco intermediário ou alto realizam rotineiramente a monitorização de eventos, pode ser que nós não tenhamos diagnosticado todos os casos de IAM perioperatório. Quanto ao tipo de SCA, o nosso estudo confirmou os dados da literatura de que a maioria das SCA perioperatórias se manifestam como SCA sem supradesnivelamento do segmento ST^{47,48,71,75}. No estudo de Berger e cols,⁸² a maioria dos pacientes apresentava IAM com supradesnivelamento do segmento ST devido a um viés de seleção: os autores fizeram uma avaliação retrospectiva do banco de dados do serviço de hemodinâmica e selecionaram somente pacientes em estado crítico e com necessidade de cineangiocoronariografia de emergência e não selecionaram prospectivamente pacientes consecutivos com SCA perioperatória, como nós fizemos.

No nosso estudo, a maioria dos eventos ocorreu nos primeiros 3 dias após o procedimento, com um tempo médio de 2 dias entre a operação e o evento, uma informação concordante com a literatura mais recente (Gráfico 6).

Tanto no estudo de Kikura e cols⁷¹ quanto no de Berger e cols,⁸² a mediana entre a operação e o evento foi de 1 dia.

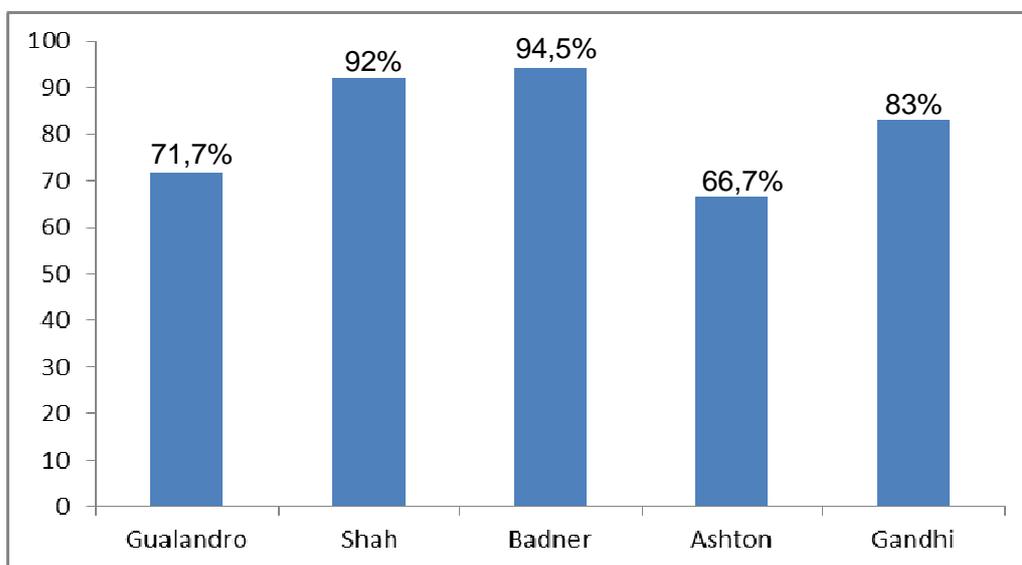


Gráfico 6 - Porcentagem do total de eventos que ocorreu nas primeiras 72 horas após a operação em diferentes estudos.

No Gráfico 7 pode ser analisado o tipo de cirurgia ao qual os pacientes com SCA perioperatória foram submetidos. No nosso estudo, assim como em outros estudos da literatura, encontramos um grande número de procedimentos vasculares. Este fato já era esperado porque, como já foi comentado, pacientes que serão submetidos a operações vasculares têm maior risco de eventos isquêmicos.

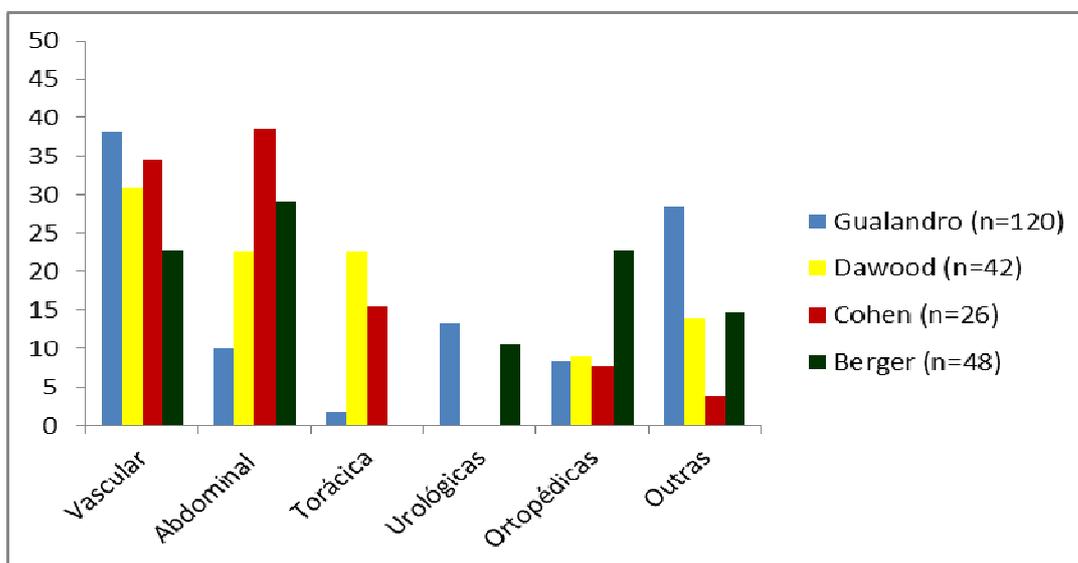


Gráfico 7 - Tipo de operação em estudos que avaliaram pacientes com IAM perioperatório

Na avaliação dos dados do intra-operatório, observamos que a maioria dos pacientes do grupo SCAPO apresentou variação na pressão arterial média ou sistólica acima de 30%, embora apenas 33,9% apresentaram instabilidade hemodinâmica. No estudo de Ashton, apenas 20% dos pacientes apresentaram variações na PA acima de 30%. Apesar da hipotensão ser um dos eventos adversos mais freqüentes no intra-operatório, a sua definição varia muito nos diferentes estudos.⁹⁸⁻¹⁰³ Taffé e cols¹⁰³ avaliaram a ocorrência de hipotensão intra-operatória (definida pela queda de pelo menos 30% da PA por no mínimo 10 minutos) em 147.573 pacientes consecutivos e encontraram uma incidência de hipotensão intra-operatória de 3%. Cerca de 3% das hipotensões foram associadas com seqüelas permanentes ou morte, sendo a duração da operação o fator preditivo mais importante para a ocorrência da hipotensão.¹⁰³ Luce e cols¹⁰² também encontraram associação entre a duração da anestesia e a ocorrência de hipotensão intra-operatória.

Como o tempo de anestesia do nosso estudo foi mais prolongado (mediana de 5,5 horas) do que no estudo de Ashton e cols⁷⁴ (1,8 horas), pode ser por isto que tivemos este grande número de pacientes com variação da PA. O nosso estudo avaliou apenas pacientes que apresentaram eventos cardiovasculares e os nossos dados não permitem concluir que esta variação da PA tenha tido algum papel na fisiopatologia da SCA perioperatória.

Quanto à mortalidade dos pacientes com SCA perioperatória, a nossa mortalidade intra-hospitalar está dentro da grande variação que a literatura apresenta (Gráfico 8). No estudo de Berger e cols,⁸² a mortalidade foi muito maior devido à gravidade dos pacientes analisados, como já foi comentado. Cabe ressaltar que a nossa mortalidade está subestimada porque estamos avaliando somente os pacientes que foram submetidos à cineangiocoronariografia. Dos 41 pacientes que foram excluídos, 18 morreram, sendo 5 de causas cardiovasculares e 13 de outras causas. Se considerarmos o total de 161 pacientes com SCA perioperatória, a nossa mortalidade geral foi de 22,3%.

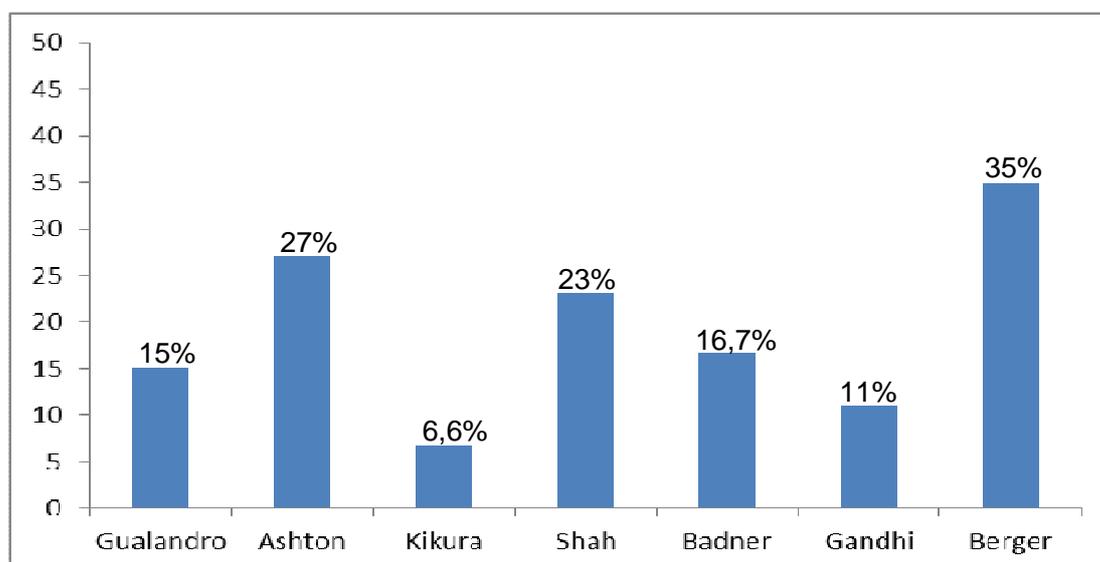


Gráfico 8 - Mortalidade intra-hospitalar do IAM perioperatório em diferentes estudos

6.4. Comparação entre os grupos SCAPO e SCAES

Conforme esperado, os pacientes do grupo SCAPO apresentaram uma quantidade de IAM com supradesnivelamento do segmento ST inferior aos pacientes do grupo SCAES, reforçando o conceito que a apresentação da SCA perioperatória é diferente da SCA espontânea. Um achado interessante do nosso estudo foi que o uso de AAS e clopidogrel foi semelhante nos dois grupos, demonstrando que o tratamento dos nossos pacientes com SCA perioperatória foi adequado. Por outro lado, o uso de heparinização plena foi menor no grupo SCAPO. Este fato era esperado, uma vez que a heparinização só era iniciada em pacientes que não apresentavam sangramentos pós-operatórios e nos quais a equipe cirúrgica autorizava a sua administração, geralmente aqueles com boa hemostasia intra-operatória e com menor risco de sangramentos. Em alguns procedimentos como as operações de próstata, é esperado que o paciente apresente hematúria pós-operatória com resolução espontânea. Nestes casos, por exemplo, a anticoagulação não foi iniciada. Outro cuidado realizado foi que os pacientes do grupo SCAPO receberam mais freqüentemente heparina não fracionada do que heparina de baixo peso molecular.

Embora não haja uma recomendação baseada em estudos randomizados, acreditamos que o uso de heparina não fracionada seja mais seguro nos pacientes com algum risco de sangramento, por ter um controle laboratorial mais rígido e uma possibilidade de reversão mais rápida após a sua suspensão ou com a utilização de protamina em casos de sangramentos. Para pacientes com SCA espontâneas, a ocorrência de sangramentos aumenta a mortalidade em 30 dias e deve ser evitada a todo custo.^{104,105} Embora não existam estudos semelhantes para SCA perioperatórias, acreditamos que o sangramento também deva ser deletério. Não houve diferença quanto ao sangramento entre os dois grupos, mas cabe ressaltar que, devido ao pequeno número de sangramentos, este estudo não tem poder para garantir que os grupos sejam mesmo semelhantes quanto ao sangramento após o uso de antiagregantes ou anticoagulantes.

Por exemplo, no grupo SCAPO, dois pacientes apresentaram sangramentos fatais, fato que não ocorreu em nenhum paciente do grupo SCAES. O uso do tirofiban no grupo SCAPO foi muito menor do que no grupo SCAES porque este uso não é recomendado no pós-operatório devido à falta de dados de segurança.¹⁵ O uso de drogas vasoativas foi maior nos pacientes do grupo SCAPO porque estes apresentavam muito mais instabilidade hemodinâmica do que os pacientes do grupo SCAES, tanto por apresentarem uma classificação de Killip pior, quanto por apresentarem outras causas de instabilidade atribuídas às suas comorbidades (infecção, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, por exemplo).

Em relação ao tratamento, os pacientes do grupo SCAES mais freqüentemente foram submetidos à angioplastia do que os pacientes do grupo SCAPO, que receberam mais tratamento clínico. Isto pode ter ocorrido devido aos pacientes do grupo SCAPO já estarem internados no hospital há muito tempo com múltiplas comorbidades, ao receio de prolongar ainda mais a internação e aos gastos. No único estudo que avaliou o tratamento do IAM perioperatório, Berger e cols⁸² demonstraram que 85% dos pacientes foram submetidos à angioplastia. Entretanto, este estudo incluiu uma população selecionada de pacientes críticos e com supradesnivelamento do segmento ST, explicando a alta taxa de angioplastias realizadas.

O tempo de internação dos pacientes do grupo SCAPO foi muito maior do que o dos pacientes do grupo SCAES, provavelmente devido às múltiplas doenças dos pacientes do grupo SCAPO. O tempo de internação dos pacientes do grupo SCAPO (16 dias) no presente estudo foi similar ao dos estudos de Berger (13 dias)⁸² e Gandhi (17 dias).⁶

Quanto à mortalidade, tanto a mortalidade geral quanto cardiovascular foi maior nos pacientes do grupo SCAPO do que do grupo SCAES, provavelmente pelas múltiplas comorbidades encontradas nos pacientes com SCA perioperatórias e pelo tratamento limitado.

Para pacientes do grupo SCAPO, embora tenha sido possível administrar pelo menos AAS e clopidogrel para muitos pacientes, o uso de heparinização foi menor, houve uma maior demora para a realização da cineangiocoronariografia e uma menor taxa de revascularização percutânea, fatos que também podem ter contribuído para a maior mortalidade.

Conclusões

7. Conclusões

- Pacientes com SCA perioperatórias, SCA espontâneas e pacientes com DAC crônica apresentam aspectos angiográficos diferentes com relação às lesões ateroscleróticas;
- Em pacientes com SCA perioperatórias e SCA espontâneas, as lesões complexas e lesões do tipo II da classificação de Ambrose são mais freqüentes do que em pacientes com DAC estável;
- Em aproximadamente metade dos casos SCA perioperatória ocorre a instabilização e ruptura de placa desencadeando um IAM tipo 1.

*Implicações
clínicas do
estudo*

8. Implicações clínicas do estudo

Os achados do presente estudo revelam que, em cerca de metade dos casos de SCA perioperatórias, existe evidência angiográfica de ruptura e instabilização de placas de aterosclerose. Este achado tem implicações clínicas importantes, uma vez que pode modificar as estratégias de prevenção e tratamento. Até o momento, diversos autores defendiam a idéia que a principal fisiopatologia do IAM perioperatório seria o desbalanço entre a oferta e consumo de oxigênio (IAM tipo 2), uma vez que não era possível determinar a incidência do IAM tipo 1 em estudos *in vivo*. Neste caso, os pacientes deveriam ser tratados somente com estratégias de suporte, como estabilização hemodinâmica e correção da anemia, da volemia, da taquicardia e hipotensão.

O nosso estudo demonstrou que grande parte dos IAM perioperatórios seriam do tipo 1 e que, portanto, estes pacientes poderiam se beneficiar de antiagregação, anticoagulação e estratégia invasiva precoce, da mesma maneira que os pacientes com IAM espontâneo. Por outro lado, em alguns pacientes a ruptura de placa não foi detectada. Por isso, acreditamos que o tratamento de IAM perioperatório além de incluir a correção de causas secundárias como anemia, hipertensão e taquicardia, deve ser associado ao uso de antiagregantes e anticoagulantes e à realização de estratégia invasiva para revascularização miocárdica. Desse modo, esperamos poder reduzir a ocorrência e a grande morbimortalidade do IAM perioperatório.

*Referências
Bibliográficas*

9. Referências Bibliográficas

1. Landesberg G, Beattie S, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation*. 2009; 119(22): 2936-44.
2. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology*. 1990; 72(1): 153-84.
3. Adesanya AO, Lemos JA, Greilich NB, Whitten CW. Management of perioperative myocardial infarction in noncardiac surgical patients. *Chest*. 2006; 130(2): 584-96.
4. Yu PC, Calderaro D, Gualandro DM, Marques AC, Pastana AF, Prandini JC, et al. Non-cardiac surgery in developing countries: epidemiological aspects and economical opportunities - the case of Brazil. *PLoS One*. 2010; 5(5):e10607.
5. Mackey WC, Fleisher LA, Haider S, Sheikh S, Cappelleri JC, Lee WC, et al. Perioperative myocardial ischemic injury in high risk vascular surgery patients: incidence and clinical significance in a prospective clinical trial. *J Vasc Surg*. 2006; 43(3):533-8.
6. Gandhi R, Petruccelli D, Devereaux PJ, Adili A, Hubmann M, Beer J. Incidence and timing of myocardial infarction after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006; 21(6): 874-7.
7. Goldman L, Caldera D, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977(16); 297(3):845-50.
8. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology*. 1978;49(4):239-43.
9. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, Druker DJ, Sasson Z, Johnston N, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *Gen Intern Med*. 1986; 1(4):211-9.

10. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999; 100(4):1043-9.
11. Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter study of perioperative evaluation for noncardiac surgeries in Brazil (EMAPO). *Clinics*. 2007; 62(1):17-22.
12. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2007; 116(17):e418-e499.
13. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1997; 127(4):309-12.
14. Palda VA, Detsky AS. Perioperative assessment and management of risk from coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 1997; 127(4):313-28.
15. Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, Marques AC, Pinho C, Caramelli B, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz de Avaliação perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2011; 96(3 supl.1): 1-68.
16. London MJ, Hollenberg M, Wong MG, Levenson L, Tubau JF, Brower W, et al. Intraoperative myocardial ischemia: localization by continuous 12-lead electrocardiography. *Anesthesiology*. 1988; 69(2):232-41.
17. Zakowski MI, Ramanathan S, Baratta JB, Cziner D, Goldstein MJ, Kronzon I, et al. Electrocardiographic changes during cesarean section: a cause for concern? *Anesth Analg*. 1993; 76(1): 162-7.

18. Raby KE, Barry J, Creager MA, Cook EF, Weisberg MC, Goldman L. Detection and significance of intraoperative and postoperative inchemia in peripheral vascular surgery. *JAMA*. 1992; 268(2): 222-7.
19. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Li J, Tateo IM for the Study of perioperative ischemia group. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. *JAMA*. 1992; 268(2): 233-9.
20. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, et al. Association of cardiac troponin, CKMB, and postoperative myocardial ischemia with long term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(9):1547-54.
21. Rinfret S, Goldman L, Polanczyk C, Cook EF, Lee TH. Value of immediate postoperative electrocardiogram to update risk stratification after major noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2004; 94(8): 1017-22.
22. Böttinger BW, Motsch J, Teschendorf P, Rehmert GC, Gust R, Zorn M, et al. Postoperative 12-lead ECG predicts peri-operative myocardial ischaemia associated with myocardial cell damage. *Anaesthesia*. 2004; 59(11):1083-90.
23. Martinez EA, Nass CM, Jermyn RM, Rosenbaum SH, Akhtar S, Chan DW, et al. Intermittent cardiac troponin I screening is an effective means of surveillance for a perioperative myocardial infarction. *J Cardioth Vasc Anesth*. 2005; 19(5):577-82.
24. Lopes-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, Thomas EJ, Johnson PA, Cook F, et al. Prognostic value of cardiac troponin T after noncardiac surgery: 6 month follow-up data. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29(6):1241-5.
25. Kertai MD, Boersma E, Klein J, van Urk H, Bax JJ, Poldermans D. Long-term prognostic value of asymptomatic cardiac troponin T elevations in patients after major vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004; 28(1): 59-66.
26. Durazzo AES, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini M, Puech-Leão P, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg*. 2004; 39(5): 96-76.

27. Schouten O, Boersma E, Hoeks SE, Benner R, Van Urk H, Van Sambeek MRHM, et al. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med*. 2009; 361(10):980-9.
28. Schouten O, Hoeks SE, Welten GMJM, Davignon J, Kastelein JJP, Vidakovic R, et al. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol*. 2007; 100(2):316-20.
29. Schouten O, Kertai MD, Bax JJ, Durazzo A, Biagini E, Boersma E, et al. Safety of perioperative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *Am J Cardiol*. 2005; 95(5): 658-60.
30. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Gutierrez B, Benjamin EM. Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major noncardiac surgery. *JAMA*. 2004; 291(17):2092-9.
31. Desai H, Aronow WS, Ahn C, Gandhi K, Amin H, Lai HM, et al. Incidence of perioperative myocardial infarction and 2-year mortality in 577 elderly patients undergoing noncardiac surgery treated with and without statins. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010; 51(2):149-51.
32. Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM, Klein J, van Urk H, Bax JJ, et al. A combination of statins and beta-blockers is independently associated with a reduction in the incidence of perioperative mortality and nonfatal myocardial infarction in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004; 28(4):343-52.
33. Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, Gemert AWMK, van Poorten F, Bax JJ, et al. Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing noncardiovascular surgery: a randomized controlled trial (DECREASE-IV). *Ann Surg*. 2009; 249(6): 921-6.
34. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 1996; 335(23): 1713-20.

35. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Van de Ven LLM, Blankensteijn JD, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 341(24):1789-94.
36. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. POBBLE trial investigators. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg*. 2005; 41(4): 602-9.
37. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the metoprolol after vascular surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J*. 2006; 152(5): 983 - 90.
38. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T et al; DIPOM Trial Group. Effect of perioperative beta-blockade in patients with diabetes undergoing major noncardiac surgery: randomised placebo controlled blinded multicentre trial. *BMJ*. 2006; 332 (7556): 1482.
39. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2005; 353(4):349-61.
40. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371(9627): 1839-47.
41. Stühmeier KD, Mainzer B, Cierpka J, Sandmann W, Tarnow J. Small dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. *Anesthesiology*. 1996; 85(4):706-12.
42. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Harayonik KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2004; 101(2):284-93.

43. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med.* 2004; 351(27): 2795-804.
44. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery. The DECREASE-V pilot study. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(17): 1763-9.
45. Dawood MM, Gupta DK, Southern J, Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. *Int J Cardiol.* 1996; 57(1): 37-44.
46. Cohen MC, Aretz TH. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction. *Cardiovasc Pathol.* 1999; 8(3): 133-9.
47. Landesberg G. The pathophysiology of perioperative myocardial infarction: facts and perspectives. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003; 17(1): 90-100.
48. Priebe HJ. Perioperative myocardial infarction – aetiology and prevention. *Br J Anaesth.* 2005; 95(1): 3-19.
49. Ambrose JA, Winters SL, Stern A, Eng A, Teichholtz LE, Gorlin R, et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 5(3):609-16.
50. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, Haft JI, Goldstein J, Rentrop KP, et al. Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6(6): 1233-8.
51. Ambrose JA, Israel DH. Angiography in unstable angina. *Am J Cardiol.* 1991; 68(7): 78B-84B.
52. Dangas G, Mehran R, Wallenstein S, Courcoutsakis NA, Kakarala V, Hollywood J, et al. Correlation of angiographic morphology and clinical presentation in unstable angina. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29(3): 519-25.

53. Baracioli LM, Nicolau JC, Perin MA, Martinez E, Ramires JAF. Angiographic aspects of ruptured plaque in patients with acute myocardial infarction: correlation with clinical and laboratory variables. *Atherosclerosis*. 2004; 175(1): 125-30.
54. Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, O'Neil WW. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2000; 343(13): 915-22.
55. Williams AE, Freeman MR, Chisholm RJ, Patt NL, Armstrong PW. Angiographic morphology in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 1988; 62(16):1024-7.
56. Maehara A, Mintz GS, Bui AB, Walter OR, Castagna MT, Canos D, et al. Morphologic and angiographic features of coronary plaque rupture detected by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40(5):904-10.
57. Priebe HJ. Triggers of perioperative myocardial ischaemia and infarction. *Br J Anaesth*. 2004; 93(1): 9-20.
58. Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Goldberg RJ, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *N Engl J Med*. 1993; 329(23):1677-83.
59. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *Can Med Assoc J*. 2005; 173(6): 627-34.
60. Poldertmans D, Boersma E, Bax JJ, Kliffen M, vanUrck H, Van de Ven L, et al. Correlation of location of acute myocardial infarct after noncardiac vascular surgery with preoperative dobutamine echocardiographic findings. *The Am J Cardiol*. 2001; 88(12): 1413-4.

61. Ellis SG, Hertzner NR, Young JR, Brener S. Angiographic correlates of cardiac death and myocardial infarction complicating major nonthoracic vascular surgery. *Am J Cardiol.* 1996; 77(12): 1126-28.
62. Becker RC, Underwood DA. Myocardial infarction in patients undergoing non cardiac surgery. *Cleve Clin J Med.* 1987; 54(1): 25-28.
63. Mangano DT, Hollemberg M, Fegert G, Meyer ML, London MJ, Tubau JF. Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. Incidence and severity during the 4-day perioperative period. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 17(4): 843-50.
64. Fleishman KE, Goldman L, Young B, Lee TH. Association between cardiac and noncardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: outcomes and effects on length of stay. *Am J Med.* 2003; 115(7):515-20.
65. Kumar R, McKinney P, Raj G, Heudebert GR, Heller HJ, Koetting M, et al. Adverse cardiac events after surgery. Assessing risk in a veteran population. *J Gen Intern Med.* 2001; 16(8):507-18.
66. Hertzner NR, Beven EG, Young JR, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF, Graor RA, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg.* 1984; 199(2): 223-33.
67. Calderaro D, Monachini MC, Vieira CL, Yu PC, Gualandro DM, Marques AC, et al. Reactive hyperemia revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008; 28(4):e23-4.
68. Shermerhorn ML, O'Malley AJ, Jhaveri A, Cotterill P, Pomposelli F, Landon BE. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the medicare population. *N Engl J Med.* 2008; 358(5):464-74.
69. Datema FR, Poldermans D, Baatenburg de Jong RJ. Incidence and prediction of major cardiovascular complications in head and neck surgery. *Head Neck.* 2010; 32(11):1485-93.

70. Medina-Polo J, Domingues-Esteban M, Morales JM, Pamplona M, Andrés A, Jiménez C, et al. Cardiovascular events after simultaneous pâncreas-kidney transplantation. *Transplantation Proc.* 2010; 42(8): 2981-3.
71. Kikura M, Oikawa F, Yamamoto K, Iwamoto T, Tanaka KA, Sato S, et al. Myocardial infarction and cerebrovascular accident following non-cardiac surgery: differences in postoperative temporal distribution and risk factors. *J Thromb Haemost.* 2008; 6(5):742-8.
72. Kheterpal S, O'Reilly M, Eglesbe MG, Rosemberg AL, Shanks AM, Zhang L, et al. Preoperative and intraoperative predictors of adverse events after general, vascular and urological surgery. *Anesthesiology.* 2009; 110(1): 58-66.
73. Shah KB, Kleinman BS, Sami H, Patel J, Rao TLK. Reevaluation of perioperative myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction undergoing noncardiac operations. *Anesth Analg.* 1990; 71(3): 231-5.
74. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, Kiefe CI, Dunn JK, Wu L, et al. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Int Med.* 1993; 118(7):504-10.
75. Badner NH, Knill RL, Brown JE, Novick T, Gelb AW. Myocardial infarction after noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 1998; 88(3): 572-8.
76. Rao TL, Jacobs KH, El-Etr AA. Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology.* 1983; 59(6): 499-505.
77. Tarhan S, Moffitt EA, Taylor WF, Giuliani ER. Myocardial infarction after general anesthesia. *JAMA.* 1972; 220(11):1451-54.
78. Roongsritong C, Warraich I, Bradley C. Common causes of troponin elevations in the absence of acute myocardial infarction. *Chest.* 2004; 125(5):1877-84.

79. Thygesen K, Alpert J, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50(22): 2173-95.
80. Gualandro DM, Caramelli B, Yu PC, Marques AC, Calderaro D. Perioperative myocardial infarction has been forgotten. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51(18):1825-6.
81. Winkel TA, Schouten O, van Kuijk JP, Verhagen HJ, Bax JJ, Poldermans D. Perioperative asymptomatic cardiac damage after endovascular abdominal aneurism repair is associated with poor long term outcome. *J Vasc Surg.* 2009; 50(4):749-54.
82. Berger PB, Bellot V, Bell M, Horlocker TT, Rihal CS, Hallet JW, et al. An immediate invasive strategy for the treatment of acute myocardial infarction early after noncardiac surgery. *Am J Cardiol.* 2001; 87(2): 1100-02.
83. Nicolau JC, Timerman A, Piegas LS, Marin-Neto JA, Rassi A. Jr. Guidelines for unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(4): e89-e131.
84. Levin DC, Fallon JT. Significance of the angiographic morphology of localized coronary stenosis: histopathologic correlations. *Circulation.* 1982; 66(2): 316-20.
85. Waxman S, Mittleman MA, Zarich SW, Fitzpatrick PJ, Lewis SM, Leeman DE, et al. Plaque disruption and thrombus in Ambrose's angiographic coronary lesion types. *Am J Cardiol.* 2003; 92(1):16-20.
86. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Kim YH, Lee SW, Song JM, et al. Comparison of coronary plaque rupture between stable angina and acute myocardial infarction: a three-vessel intravascular ultrasound study in 235 patients. *Circulation.* 2004; 110(8): 928-33.
87. Layland J, Wilson AM, Lim I, Whitbourn RJ. Virtual histology: a window to the heart of atherosclerosis. *Heart, Lung and Circulation.* 2011; no prelo.

88. Sanidas EA, Maehara A, Mintz GS, Kashiyama T, Guo J, Pu J, et al. Angioscopic and virtual histology intravascular ultrasound characteristics of culprit lesion morphology underlying coronary artery thrombosis. *Am J Cardiol.* 2011; 107(9): 1285-90.
89. The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(3): 959-68.
90. The TIMI Study Group: the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med.* 1985; 312(14): 932-36.
91. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, Eng A, Ricco A, Gorlin R, et al. Angiographic evolution of coronary artery morphology in unstable angina. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 7(3): 472-8.
92. Preston LM, Calvin JE, Class S, Parrillo JE, Klein LW. Coronary angiographic morphology in unstable angina: comparative observations of culprit lesions in saphenous vein grafts versus native coronary arteries. *J Invasive Cardiol.* 2002; 14(2): 81-6.
93. Bovill EG, Terrin ML, Stump DC, Berke AD, Frederick M, Collen D, et al. Hemorrhagic events during therapy with recombinant tissue-type plasminogen activator, heparin and aspirin for acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), phase II trial. *Ann Intern Med.* 1991; 115(4):256-65.
94. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967; 20(4): 457-64.
95. Gualandro SFM. Aspectos gerais das anemias: classificações. In: Martins MA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EA, Cerri GG, Wen CL. *Clínica médica.* Barueri: Manole; 2009; p.56-68.
96. Topkins MJ, Artusio JF. Myocardial infarction and surgery – a five year study. *Anesth Analg.* 1964; 43: 716-20.

97. Burger W, Chemnitz M, Kneissl GD, Rückel G. Low dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdraw versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. *J Intern Med.* 2005; 251(5): 399-414.
98. Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, et al. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg.* 2002; 94(6): 1521-9.
99. Hoff RG, Van Dijk GW, Mettes S, Verweij BH, Algra A, Rinkel GJ, et al. Hypotension in anaesthetized patients during aneurysm clipping: not as bad as expected? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008; 52(7): 1006-11.
100. Klasen J, Junger A, Hartmann B, Benson M, Jost A, Banzhaf A, et al. Differing incidences of relevant hypotension with combined spinal-epidural anesthesia and spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 2003; 96(5): 1491-5.
101. Kuppusamy MK, Chance FD, Helman JD, Deeter M, Koehler RP, Low DE. Assessment of intra-operative haemodynamic changes associated with transhiatal and transthoracic oesophagectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 38(6): 665-8.
102. Luce V, Auroy Y, Ausset S, Luci P, Velay H, Benhamou D. Utilisation d'une base de recueil des incidents anesthésiques: épidémiologie de l'hypotension artérielle peropératoire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2004; 23(8): 788-93.
103. Taffé P, Sicard N, Pittet V, Pichard S, Burnand B, for the ADS study group. The occurrence of intra-operative hypotension varies between hospitals: observational analysis of more than 147,000 anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53(8): 995-1005.
104. Budaj A, Eikelboom JW, Mehta SR, Afzal R, Chrolavicius S, Bassand JP, et al. Improving clinical outcomes by reducing bleeding in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2009; 30(6): 655-61.

105. Manoukian SV, Feit F, Mehran R, Voeltz MD, Ebrahimi R, Hamon M, et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. An analysis from the ACIUTY trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(12): 1362-8.

Apêndice

10. APENDICE

APÊNDICE A - Fichas dos pacientes dos grupos SCAPO, SCAES e DAC crônica

**BANCO DE DADOS DE PACIENTES QUE APRESENTARAM EVENTOS
CARDIOVASCULARES ISQUÊMICOS NO PERIOPERATÓRIO**

Nome: _____ **Idade:** _____ **RG:** _____
Sexo: _____
Tipo de cirurgia: _____ **Data**_____

Transfusão_____

Urgência_____

Antecedentes Pessoais:

DM HAS IAM prévio Angina - CF____ ICC - CF____

DLP Tabagismo Ex-tabagista História familiar+ RM prévia

Exame Físico:

Medicações em uso domiciliar:

AAS Betabloqueador Estatina IECA outros_____

Exames pré-operatórios:

ECG_____

Rx tórax _____

Laboratório: Hb/Ht_____ Cr_____ Glicemia_____ CT_____

ECO_____

Cintilografia Miocárdica_____

CATE (n_____)

Eletivo Urgência

Angioplastia_____ Data_____(Stent Balão

AAS _____ Clopidogrel_____

Cirurgia de RM

Tratamento clínico

Eventos Perioperatórios

Pós operatório_____ ECG_____ Hb evento_____

Quadro Clínico_____

Diagnóstico:

IAM com supra ST

IAM sem supra ST / Angina instável alto risco

Angina instável de risco intermediário

Tratamento:

AAS betabloqueador Heparinização plena Inibidores da GPIIb/IIIa

IECA Estatina Dobutamina Noradrenalina Clopidogrel nitratos

CATE Sim (n_____) _____ Não

Antes 48hs _____ Após 48hs _____

Angioplastia _____ Data _____ Artéria relacionada _____

Stent Balão

Cirurgia de RM

Tratamento clínico

Evolução após evento:

Assintomático Congestão pulmonar Choque Cardiogênico

Recorrência de angina Novo IAM

Trombose do stent

Morte _____

Alta

Dados do intra-operatório

Anestesia _____

Tempo de anestesia _____

Tempo de Cirurgia _____

PAs _____

PAd _____

PAm _____

FC _____

Uso de drogas vasoativas:

Não

Nora dobuta dopa efedrina

PCR intraoperatória

Medicações x Sangramento

Uso Prévio de Marevan

Não sim Motivo_____

AAS

Sim DI_____ DF _____ Não Motivo_____

Clopidogrel

Sim DI_____ DF _____ Não Motivo_____

Tirofiban

Sim DI _____ DF _____ Não

Heparina

HPBM DI_____ DF _____

HNF DI _____ DF _____

Não Motivo_____

Sangramentos:

Não

Sim Data _____

Intracraniano Retroperitoneal Causa do óbito

Outros_____

Hb/Ht pré_____ Hb/Ht pós_____

Sangramentos após anticoagulantes/antiagregantes:

Não

Sim Data _____

Intracraniano Retroperitoneal Causa do óbito

Outros_____

Hb/Ht pré_____ Hb/Ht pós_____

Concentrados de hemácias

Não

Sim Data_____ Unidades _____

Grupo - SCAES

Nome: _____ **Idade:** _____ **RG:** _____
Sexo: _____

Data internação:

Antecedentes Pessoais:

() DM () HAS () IAM prévio () Angina - CF____ () ICC - CF____
() DLP () Tabagismo () Ex-tabagista () História familiar+ () RM prévia

Exame Físico:

Medicações em uso domiciliar:

() AAS () Betabloqueador () Estatina () IECA () outros_____

Exames da Admissão:

ECG_____

Rx tórax _____

Laboratório: Hb/Ht_____ Cr_____ Glicemia__ CT_____

ECO_____

Diagnóstico

() IAM com supra ST
() IAM sem supra ST / Angina instável alto risco
() Angina instável de risco intermediário

Tratamento

() AAS () betabloqueador () Heparinização plena () Inibidores da GPIIb/IIIa
() IECA () Estatina () Dobutamina () Noradrenalina () Clopidogrel () Nitratos
CATE () Sim (n_____) _____ () Não

() Antes 48hs _____ () Após 48hs _____

() Angioplastia _____ Data_____ Artéria relacionada_____

() Stent () Balão

() Cirurgia de RM

() Tratamento clínico

Evolução

() Assintomático () Congestão pulmonar () Choque Cardiogênico

() Recorrência de angina () Novo IAM

- Trombose do stent
- Morte _____
- Alta

Medicações x Sangramento

Uso Prévio de Marevan

- Não sim Motivo _____

AAS

- Sim DI _____ DF _____ Não Motivo _____

Clopidogrel

- Sim DI _____ DF _____ Não Motivo _____

Tirofiban

- Sim DI _____ DF _____ Não

Heparina

- HPBM DI _____ DF _____

- HNF DI _____ DF _____

- Não Motivo _____

Sangramentos:

- Não

- Sim Data _____

- Intracraniano Retroperitoneal Causa do óbito

- Outros _____

Hb/Ht pré _____ Hb/Ht pós _____

Concentrados de hemácias

- Não

- Sim Data _____ Unidades _____

Grupo Controle- DAC crônica

Nome:

Idade:

RG:

Sexo:

Antecedentes Pessoais:

() DM () HAS () IAM prévio () Angina - CF____ () ICC - CF____

() DLP () Tabagismo () Ex-tabagista () História familiar+ () RM prévia

Exame Físico:

Medicações em uso domiciliar:

() AAS () Betabloqueador () Estatina () IECA () outros_____

Exames:

ECG_____

Rx tórax _____

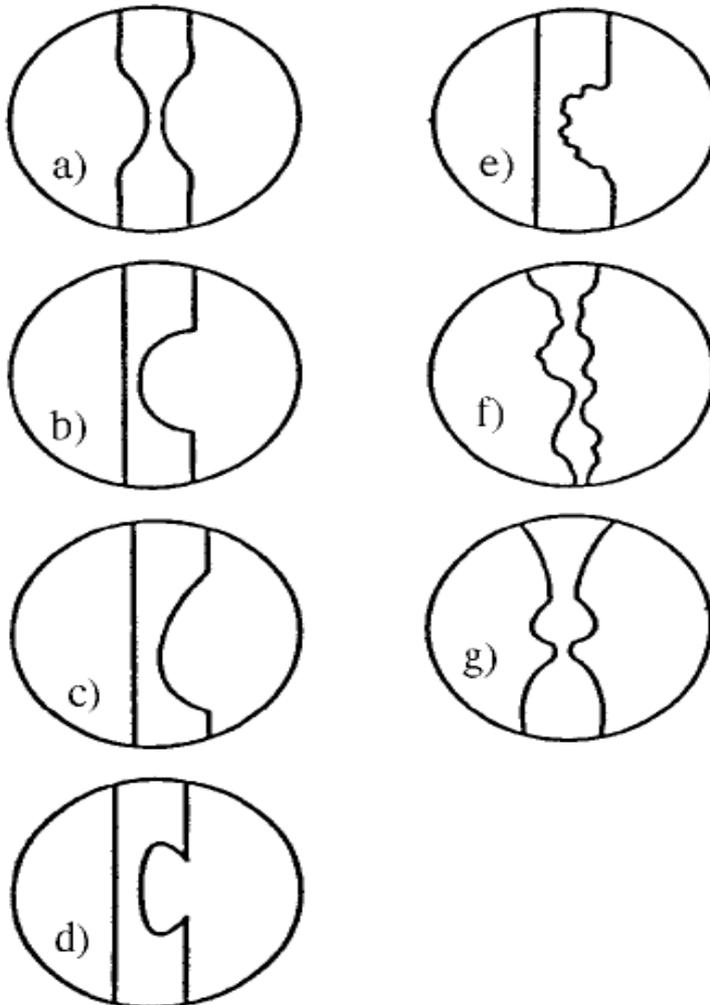
Laboratório: Hb/Ht_____ Cr_____ Glicemia_____ CT_____

ECO_____

CATE n

APÊNDICE B - classificação de Ambrose modificada:

- a. Lesão concêntrica
- b. IA
- c. IB
- d. IIA
- e. IIB
- f. Irregularidades múltiplas
- g. Lesões consecutivas



APÊNDICE C - Características clínicas e laboratoriais dos 480 pacientes avaliados

	Todos os grupos
Sexo Masc n (%)	325 (67,7)
Idade (anos;média ±DP)	64,06±10,78
DM n(%)	199 (41,5)
HAS n(%)	403 (84,1)
IAM prévio n(%)	156 (32,6)
AE n(%)	236 (49,3)
ICC n(%)	84 (17,5)
DLP (%)	254 (53)
Tabagismo n(%)	
Não	215 (44,9)
Atual	83 (17,3)
Ex-tabagista	181 (37,8)
HF n(%)	130 (27,1)
RM prévia n(%)	
Ausente	327 (68,3)
ATC	82 (17,1)
Cirurgia RM	51 (10,6)
ATC e cirurgia RM	19 (4,0)
ECG normal n(%)	121 (26,3)
Hb (g/dl; média ±DP)	13,58±1,90
Cr (ml/dl; média ±DP)	1,34±1,45

Masc=masculino; DP=desvio padrão; DM=diabetes; HAS=hipertensão arterial sistêmica; IAM= infarto agudo do miocárdio; AE= angina estável; ICC=insuficiência cardíaca congestiva; DLP= dislipidemia; HF= história familiar de DAC precoce; RM= revascularização miocárdica; ATC= angioplastia coronária; ECG eletrocardiograma; Hb=hemoglobina; Ht=hematócrito; Cr=creatinina; n=número.

APÊNDICE D - Características angiográficas dos 480 pacientes avaliados

Aspecto Angiográfico	Todos os grupos n(%)
Presença de lesão complexa	239 (49,8)
Lesões Ambrose II	166 (34,6)
Trombo	69 (14,4)
Úlcera	49 (10,2)
<i>Haziness</i>	138 (28,8)
Fluxo TIMI < 3	136 (28,3)
	Todos os grupos Média ± DP
Número total de lesões	3,01 ± 1,79
Número de lesões complexas	0,63 ± 0,74
Número de lesões Ambrose II	0,39 ± 0,582

n=número; DP=desvio padrão.

APÊNDICE E - Sangramentos após o uso de antiagregantes e anticoagulantes

E.1. Grupo SCAPO

Cirurgia	Local	Medicações	Hb pós	CH	Causa óbito
Vascular	Local da cirurgia*	AAS, clopidogrel	8,7g/dL	3U	Não
Vascular	Acesso do cate (a. Braquial)	AAS, clopidogrel	4,3g/dL	2U	Não
Abdominal	Traqueal	AAS, clopidogrel	6,5g/dL	2U	Não
Vascular	HDA	HBPM, AAS, clopidogrel	6,6g/dL	6U	Sim
Vascular	HDA	AAS, clopidogrel	5,8g/dL	4U	Sim
Vascular	HDA e enterorragia	AAS, clopidogrel	7,5g/dL	4U	Não
Vascular	Hematúria	HNF, AAS	8,8g/dL	2U	Não
Abdominal	HDA	HNF, AAS	8,1g/dL	2U	Não
Vascular	Local cirurgia*	AAS, clopidogrel	4,6g/dL	3U	Não
Otorrino	Local cirurgia**	AAS, clopidogrel	8,9g/dL	3U	Não
Abdominal	HDA e hematúria	AAS, clopidogrel	7,1g/dL	5U	Não

*Coto da amputação; **Epistaxe

CH= concentrado de hemácias; Hb pós= hemoglobina após o sangramento; U=unidades; HDA= hemorragia digestiva alta; AAS=ácido acetilsalicílico; cate=cineangiocoronariografia; HBPM= heparina de baixo peso molecular; HNF= heparina não fracionada; a.=artéria.

E.2. Grupo SCAES

Local	Medicações	Hb pós	CH	Causa óbito
Indeterminado	AAS, clopidogrel, tirofiban	6,7g/dL	4U	Não
HDA	AAS, clopidogrel	inalterada	zero	Não
HDA	AAS,HNF,clopidogrel	5,5g/dL	3U	Não
Art. Femoral	HBPM, AAS	3,8g/dL	6U	Não
Indeterminado	AAS, clopidogrel,HNF	6,6g/dL	2U	Não
Art. Femoral	AAS, clopidogrel, tirofiban, HBPM	7,0g/dL	2U	Não
Art. femoral	AAS, clopidogrel	8,6g/dL	zero	Não
Hematúria	HBPM,AAS	11,3g/dL	zero	Não
Intracraniano	AAS, clopidogrel, tirofiban, HNF	12,2g/dL	zero	Não
Indeterminado	AAS, clopidogrel, HPBM, tirofiban	7,3g/dL	2U	Não

CH= concentrado de hemácias; Hb pós= hemoglobina após o sangramento; U=unidades; HDA= hemorragia digestiva alta; AAS=ácido acetilsalicílico; HBPM= heparina de baixo peso molecular; HNF= heparina não fracionada; a.=artéria.