

ARTIGO ORIGINAL

A decisão de não revascularizar o enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST – condicionantes e prognóstico. A realidade nacional



Davide Moreira*, Bruno Marmelo, Anne Delgado, Luís Nunes, João Pipa, Oliveira Santos, em nome dos investigadores do Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Viseu, Portugal

Recebido a 6 de agosto de 2014; aceite a 25 de outubro de 2014
Disponível na Internet a 29 de abril de 2015

PALAVRAS-CHAVE

Enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST;
Estratégia conservadora;
Prognóstico

Resumo

Introdução e objetivo: Avaliar o impacto da estratégia conservadora no enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST nos doentes do Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas.

Métodos: Dos 3780 doentes incluídos no estudo durante um período de três anos, foram formados três grupos: no grupo 1 foram incluídos os submetidos a estratégia conservadora; no grupo 2 foram incluídos os doentes submetidos a coronariografia sem realização de intervenção coronária percutânea e no grupo 3 os que foram submetidos a intervenção coronária percutânea. Compararam-se as características clínicas e de procedimento e as complicações ocorridas no internamento. O *endpoint* primário foi definido pela mortalidade intra-hospitalar ou morte ao fim de um ano e o *endpoint* secundário foi definido pela ocorrência de pelo menos uma das seguintes complicações: hemorragia grave definida pelos critérios de GUSTO, necessidade de transfusão, ventilação invasiva, insuficiência cardíaca e reenfarte.

Resultados: Dos doentes analisados, 16,5% foram submetidos a estratégia conservadora; estes eram mais velhos, mais frequentemente mulheres e apresentavam mais fatores de alto risco. A estratégia conservadora associou-se a maior atingimento do *endpoint* primário – mortalidade intra-hospitalar (10,6% versus 1,1% versus 0,6%, $p < 0,001$, *odds-ratio* [OR] de 6,974, intervalo de confiança a 95% [IC95%]: 2,775-17,527), mortalidade ao ano (26,1% versus 6,8% versus 4,1%, $p < 0,001$, *hazard-ratio* (HR) 2,925, IC95%: 1,433-5,974) – e do *endpoint* secundário – 37,2% versus 18,9% versus 14,6%, $p < 0,001$; OR 1,471 IC95%: 1,043-2,076.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: davidasmoreira@gmail.com (D. Moreira).

KEYWORDS

Non-ST elevation myocardial infarction; Conservative strategy; Prognosis

Conclusões: Neste conjunto de doentes, a estratégia conservadora é um preditor independente de mortalidade intra-hospitalar, complicações intra-hospitalares e da mortalidade ao ano.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

A conservative strategy in non-ST-segment elevation myocardial infarction – constraints and prognosis: The situation in Portugal

Abstract

Introduction and Objectives: The aim of this study was to assess the impact of a conservative strategy in non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients in the Portuguese Registry of Acute Coronary Syndromes.

Methods: The 3780 patients included in the study over a three-year period were divided into three groups: group 1, patients treated by a conservative strategy during hospitalization; group 2, patients who underwent coronary angiography without percutaneous coronary intervention (PCI); and group 3, patients who underwent PCI. Clinical and procedural data and in-hospital complications were compared. The primary endpoint was defined as in-hospital or one-year mortality and the secondary endpoint as the presence of at least one of the following in-hospital complications: major bleeding according to the GUSTO criteria, need for blood transfusion, invasive ventilation, heart failure or reinfarction.

Results: Of the patients analyzed, 16.5% were treated by a conservative strategy. Patients in this group were older, more often women, and had more high-risk factors. A conservative strategy was associated with a higher rate of the primary endpoint – in-hospital mortality (10.6% vs. 1.1% vs. 0.6% in groups 1, 2 and 3, respectively, $p < 0.001$, odds ratio (OR) 6.974, 95% confidence interval [CI]: 2.775-17.527) and one-year mortality (26.1% vs. 6.8% vs. 4.1%, $p < 0.001$, hazard ratio (HR) 2.925, 95% CI: 1.433 -5.974) – and of the secondary endpoint – 37.2% vs. 18.9% vs. 14.6%, $p < 0.001$; OR 1.471 95% CI: 1.043 -2.076.

Conclusions: In this patient population, a conservative strategy is an independent predictor of in-hospital mortality, in-hospital complications and one-year mortality.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

A revascularização no enfarte agudo do miocárdio sem supradesnívelamento de ST (EAMSSST) permite o alívio de sintomas, diminui o tempo de internamento e melhora o prognóstico¹⁻³. No entanto, as indicações e o *timing* para revascularização miocárdica dependem de vários fatores, alguns intrínsecos ao doente – como a idade, o género e as comorbilidades – e outros extrínsecos, como a disponibilidade de meios. Por conseguinte e apesar da estratégia invasiva combinada com terapêutica médica otimizada se encontrar associada a aumento da sobrevida em todas as idades⁴, sabe-se que a abordagem terapêutica é mais seletiva nos indivíduos mais velhos na qual a presença de comorbilidades é reconhecida como uma limitação à realização de coronariografia^{1,5}. Relativamente às desigualdades de género, vários estudos mostram que as mulheres são menos submetidas a coronariografia do que os homens⁶, apesar de o benefício similar⁷. Por outro lado, os dados do registo *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE), o maior registo multinacional de doentes com síndrome coronária aguda (SCA) – mostram que existe uma relação inversa entre o risco do doente e a realização de coronariografia⁸.

Estes factos mostram a complexidade da análise dos fatores que determinam a estratégia terapêutica dado que a decisão de realização de coronariografia depende dos meios existentes, dos protocolos intra-hospitalares e principalmente da decisão médica individual.

O objetivo deste trabalho é descrever e estudar o impacto da estratégia conservadora na abordagem das SCA, na fase hospitalar e no médio prazo.

População e métodos

Das bases de dados do Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas (RNSCA) e da Sociedade Portuguesa de Cardiologia considerou-se, no período compreendido entre 1 de outubro de 2010 e 1 de outubro de 2013, uma população de 3799 doentes com EAMSSST, definido pela elevação de marcadores de lesão miocárdica – troponina ou isoenzima MB da creatina quinase (CK-MB) – em contexto de sintomatologia compatível com isquemia miocárdica e sem elevação persistente (< 30 minutos) do segmento ST no eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações considerado para o diagnóstico. Consideraram-se os doentes com informação sobre realização de coronariografia e/ou realização de

intervenção coronária percutânea (ICP) (n = 3780). Definiu-se estratégia conservadora pela não realização de coronariografia e estratégia invasiva pela realização de coronariografia durante o internamento, que poderia ser seguida ou não de realização de ICP. Definiu-se a gravidade das lesões coronárias como não significativas se estenose < 50%, significativas estenose \geq 50% e < 100% e oclusão com estenose de 100%. Definiu-se vaso tratado por ICP pelos critérios do RNSCA, isto é, por lesão residual inferior a 30% e fluxo TIMI 3 no final da angioplastia. Procedeu-se à distribuição em três grupos: o grupo 1 incluiu os doentes submetidos a estratégia conservadora (n = 623), o grupo 2 incluiu os doentes submetidos a coronariografia mas não submetidos a ICP (n = 1229) e o grupo 3 incluiu os doentes submetidos a coronariografia e a ICP (n = 1928). Compararam-se os grupos com base em critérios clínicos e relacionados com o procedimento e complicações intra-hospitalares (CIH), nomeadamente: (1) reenfarte, definido no RNSCA por recorrência de dor torácica sugestiva de isquemia, após resolução do episódio da dor de admissão, com duração superior a 20 minutos, acompanhada de alterações eletrocardiográficas e de nova elevação dos biomarcadores de lesão miocárdica em relação ao valor prévio (elevação de CK-MB duas vezes o valor de referência ou > 50% do valor prévio; ou elevação de > 20% do valor da troponina I ou da troponina T em relação ao valor prévio); (2) insuficiência cardíaca (IC); (3) complicação mecânica definida por rutura da parede livre do miocárdio ou rutura do septo interventricular ou insuficiência mitral aguda grave por envolvimento dos músculos papilares; (4) fibrilhação auricular (FA) *de novo*, definida pela presença de forma paroxística ou persistente, de FA que não existia previamente ao internamento; (5) bloqueio auriculoventricular (BAV) de 2.º grau Mobitz 2 ou graus mais avançados; (6) taquicardia ventricular (TV) mantida – definida pela presença, durante o internamento hospitalar, de TV monomórfica ou polimórfica com duração superior a 30 segundos ou associada a instabilidade hemodinâmica; (7) paragem cardíaca ressuscitada – ocorrência de paragem cardíaca durante o internamento hospitalar, ressuscitada com êxito, independentemente da causa; (8) acidente vascular cerebral (AVC) isquémico ou AVC hemorrágico; (9) hemorragia *major* – definida pela ocorrência durante o internamento hospitalar de hemorragia intracraniana ou hemorragia com compromisso hemodinâmico requerendo intervenção de acordo com a classificação de GUSTO⁹ ou necessidade de transfusão com concentrado de eritrócitos. Foi determinado o destino após alta hospitalar e foi realizado seguimento clínico num período de até um ano após alta hospitalar.

O *endpoint* primário foi definido pela mortalidade intra-hospitalar (MIH) ou pela mortalidade ao fim de um ano (M1ano), por qualquer causa. O *endpoint* secundário foi definido pela presença de pelo menos uma das seguintes CIH durante o internamento: hemorragia *major* ou necessidade de transfusão com concentrado de eritrócitos, ou necessidade de ventilação mecânica invasiva – se utilizado tubo traqueal, máscara laríngea ou traqueostomia como interface ventilador-doente – ou IC congestiva ou reenfarte.

Na análise estatística, as variáveis categóricas foram caracterizadas por intermédio de frequências absolutas e frequências relativas; as diferenças das proporções entre os grupos foram avaliadas recorrendo ao teste qui-quadrado

assintótico e ao teste qui-quadrado com método de Monte Carlo, quando os pressupostos de utilização do primeiro não foram satisfeitos. As variáveis contínuas foram caracterizadas recorrendo à média, desvio padrão, quartis, mínimo e máximo. A ANOVA foi usada para comparar médias dos grupos; quando os pressupostos desta não foram satisfeitos, considerou-se o teste Kruskal-Wallis para comparar a distribuição dos valores das variáveis contínuas. A normalidade da distribuição dos valores das variáveis contínuas e a igualdade das suas variâncias foram testadas através do teste Kolmogorov-Smirnov e do teste de Levene, respetivamente. Foram construídos dois modelos de regressão logística, um para a MIH e outro para as CIH, de forma a averiguar se a não realização de estratégia invasiva é um preditor de mau prognóstico. Considerou-se o método *stepwise forward* para a seleção das variáveis a incluir no modelo final; os valores p considerados na remoção e na inclusão das variáveis no modelo foram de 0,10 e 0,05, respetivamente. O efeito da variável definidora dos três grupos na ocorrência de cada um dos *endpoints* foi ajustado pela inclusão dos seguintes potenciais confundidores: género, idade, índice de massa corporal (IMC), antecedentes patológicos e fatores de risco cardiovascular (FRCV), dados do exame físico na admissão, parâmetros laboratoriais, medicação prévia ao evento, medicação administrada no internamento e a avaliação da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE). No caso da MIH foram ainda consideradas as CIH. A calibração dos modelos foi testada por intermédio do teste Hosmer-Lemeshow e considerou-se a medida *c-statistic* para avaliar as suas capacidades discriminatórias. O risco de ocorrência de cada um dos *endpoints* associado a cada preditor foi estimado por intermédio do *odds ratio* e do respetivo intervalo de confiança a 95% (IC95%). A avaliação do efeito da estratégia terapêutica na M1ano foi avaliada a partir da construção de um modelo de regressão de Cox. Também aqui se considerou o método de seleção *stepwise forward* com valores p de 0,10 e 0,05, para remoção e inclusão, respetivamente. Consideraram-se os mesmos potenciais confundidores utilizados para a MIH e, adicionalmente, a medicação na alta. O risco de M1ano, associado a cada preditor, foi estimado por intermédio do *hazard ratio* e do respetivo IC95%. Finalmente, procedeu-se à estratificação do risco dos doentes de acordo com os seguintes tercís do *score* GRACE²: risco baixo (\leq 108), risco intermédio (109-140) e risco alto (> 140).

Foi utilizado o *software* IBM® SPSS® *Statistics* (versão 19.0.0.2) para a realização de toda a análise estatística. Os testes foram realizados ao nível de significância de 5%.

Resultados

Caracterização da população

A distribuição da população pelos grupos foi a seguinte: grupo 1 – 16,5%; grupo 2 – 32,5%; grupo 3 – 51,0%. As características gerais encontram-se na [Tabela 1](#). Constatou-se a maior prevalência do género masculino em todos os grupos e a sua maior prevalência nos grupos submetidos a estratégia invasiva. Os doentes do grupo 1 são mais velhos, têm maior prevalência de FRCV, de doença coronária

Tabela 1 Caracterização da população – variáveis clínicas, laboratoriais e score GRACE

	Grupo 1 (n = 623)	Grupo 2 (n = 1229)	Grupo 3 (n = 1928)	p
Idade (média ± DP)	76,3 ± 12,6 anos	66,6 ± 12,3 anos	64,9 ± 12,8 anos	< 0,001
Gênero masculino, n (%)	355 (57)	844 (68,7)	1448 (75,1)	< 0,001
Índice de massa corporal, kg/m ²	25,823,628,9	27,224,629,7	27,324,830,2	< 0,001
- Mediana				
- Percentil 25				
- Percentil 75				
Dados clínicos na admissão				
Paragem cardíaca, n (%)	2 (0,3)	3 (0,2)	2 (0,1)	< 0,001
Frequência cardíaca, bpm (média ± DP)	83 ± 23	79 ± 21	77 ± 18	< 0,001
Pressão arterial sistólica, mmHg (média ± DP)	139 ± 30	141 ± 28	144 ± 28	< 0,001
Pressão arterial diastólica, mmHg (média ± DP)	75 ± 17	80 ± 16	81 ± 17	< 0,001
Classe Killip-Kimball I, n (%)	401 (64,6)	1006 (82,1)	1683 (87,6)	< 0,001
Classe Killip-Kimball II, n (%)	132 (21,3)	140 (11,4)	158 (8,2)	< 0,001
Classe Killip-Kimball III, n (%)	77 (12,4)	75 (6,1)	69 (3,6)	< 0,001
Classe Killip-Kimball IV, n (%)	11 (1,8)	4 (0,3)	11 (0,6)	< 0,001
<i>ECG de apresentação</i>				
Ritmo sinusal, n (%)	510 (82,1)	1085 (88,4)	1793 (93,0)	< 0,001
Fibrilhação auricular, n (%)	101 (16,3)	123 (10,0)	113 (5,9)	< 0,001
Infradesnivelamento de ST, n (%)	269 (43,6)	471 (38,6)	635 (33,2)	< 0,001
FRCV				
Hipertensão arterial, n (%)	504 (81,8)	915 (75,2)	1365 (72,2)	< 0,001
Diabetes <i>mellitus</i> , n (%)	232 (38,0)	406 (33,4)	600 (31,9)	0,022
Dislipidemia, n (%)	339 (57,9)	736 (63,6)	1112 (61,7)	0,071
Tabagismo, n (%)	59 (9,7)	259 (21,4)	533 (27,8)	< 0,001
História familiar de doença coronária, n (%)	20 (4,0)	70 (6,9)	130 (7,8)	0,012
EAM prévio, n (%)	257 (41,7)	301 (24,7)	433 (22,6)	< 0,001
ICP prévia, n (%)	118 (19,2)	165 (13,5)	343 (17,8)	0,001
Cirurgia de pontagem aorto-coronária prévia, n (%)	74 (12,0)	74 (6,0)	91 (4,7)	< 0,001
Doença vascular periférica, n (%)	86 (14,3)	85 (7,0)	90 (4,7)	< 0,001
<i>Comorbilidades</i>				
Insuficiência cardíaca, n (%)	153 (24,9)	105 (8,6)	95 (4,9)	< 0,001
Doença pulmonar obstrutiva crónica, n (%)	52 (8,8)	92 (7,5)	110 (5,7)	0,017

Tabela 1 (Continuação)

	Grupo 1 (n = 623)	Grupo 2 (n = 1229)	Grupo 3 (n = 1928)	p
Demência, n (%)	42 (7,2)	14 (1,2)	14 (0,7)	< 0,001
AVC/AIT prévio, n (%)	101 (16,4)	141 (11,5)	128 (6,7)	< 0,001
DRC, n (%)	119 (20,3)	85 (7,0)	110 (5,8)	< 0,001
Dados laboratoriais				
Creatinina na admissão, mg/dl				< 0,001
- Mediana	1,1	0,9	0,9	
- Percentil 25	0,9	0,8	0,8	
- Percentil 75	1,6	1,2	1,1	
Creatinina máxima, mg/dl				< 0,001
- Mediana	1,4	1,0	1,0	
- Percentil 25	1,0	0,9	0,9	
- Percentil 75	2,1	1,4	1,3	
Glicemia, mg/dl				< 0,001
- Mediana	138	126	122	
- Percentil 25	109	104	102	
- Percentil 75	194	171	167	
Hemoglobina na admissão, g/dL (média ± DP)	12,5 ± 2,1	13,5 ± 1,9	13,9 ± 1,8	< 0,001
Hemoglobina, valor mínimo, g/dL (média ± DP)	11,5 ± 2,1	12,4 ± 2,0	12,6 ± 1,9	< 0,001
Plaquetas, x 10 ⁶ /L				0,257
- Mediana	203	206	209	
- Percentil 25	169	168	175	
- Percentil 75	248	250	248	
BNP, pg/ml				< 0,001
- Mediana	475,0	240,0	133,0	
- Percentil 25	199,0	105,0	64,0	
- Percentil 75	1047,0	523,0	295,0	
NT-proBNP, pg/ml				< 0,001
- Mediana	5375,0	1027,5	833,0	

Tabela 1 (Continuação)

	Grupo 1 (n = 623)	Grupo 2 (n = 1229)	Grupo 3 (n = 1928)	p
- Percentil 25	1970,0	348,0	280,0	
- Percentil 75	12 800,0	3216,5	2680,0	
Score GRACE – estratos de risco				
Risco baixo n (%)	47 (8,3)	248 (22,9)	523 (30,1)	< 0,001
Risco intermédio n (%)	129 (22,7)	360 (33,2)	627 (36,1)	
Risco alto n (%)	393 (69,1)	477 (44,0)	587 (33,8)	

DP: desvio-padrão.

identificada – e de procedimentos de revascularização miocárdica – de doença vascular periférica e de comorbidades como IC, doença pulmonar obstrutiva crónica, demência, doença cerebrovascular e doença renal crónica (DRC) – definida no RNSCA como creatininemia prévia ao internamento > 2,0 mg/dl ou realização de diálise ou antecedentes de transplante renal. Nos parâmetros laboratoriais, destacam-se os valores mais elevados de creatinina na admissão e creatinina máxima – em concordância com a maior prevalência de DRC – bem como valores mais baixos de hemoglobina e valores mais elevados de *brain natriuretic peptide* (BNP) e da porção N-terminal do BNP (NT-pro-BNP) no grupo 1. Na admissão hospitalar os doentes submetidos a estratégia conservadora têm maior prevalência de IC com classe de Killip-Kimball > 1, de FA e de infradesnivelamento do segmento ST – definido pelo infradesnivelamento de ST horizontal ou em rampa descendente, superior a 0,5 mm (0,05 mV) em duas ou mais derivações contíguas. Por último, constata-se a maior percentagem de doentes no estrato de alto risco do score GRACE no grupo da estratégia conservadora, com diferença significativa; por outro lado, o grupo dos doentes submetidos a coronariografia e ICP apresenta as maiores percentagens

de doentes nos estratos de risco baixo e risco intermédio e menor percentagem de doentes no estrato de risco elevado.

Terapêutica farmacológica realizada no internamento

Na [Tabela 2](#) é apresentada a terapêutica farmacológica cardiovascular realizada durante o internamento. A análise mostra que os doentes do grupo 1 usufruem menos de terapêuticas com comprovado benefício na diminuição da morbidade e mortalidade no contexto de SCA, nomeadamente a antiagregação plaquetária, inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, betabloqueadores e estatinas. Por outro lado constata-se a maior utilização de diuréticos e de inotrópicos neste grupo – provavelmente decorrente da maior prevalência de IC.

Terapêutica invasiva e avaliação da função ventricular esquerda

A [Tabela 3](#) mostra as características da população nas variáveis relacionadas com o procedimento. Destaca-se a ampla

Tabela 2 Terapêutica farmacológica realizada no internamento

	Grupo 1 (n = 623)	Grupo 2 (n = 1229)	Grupo 3 (n = 1928)	p
Ácido acetilsalicílico, n (%)	593 (95,3)	1208 (98,4)	1907 (98,9)	< 0,001
Clopidogrel, n (%)	473 (76,2)	1048 (85,4)	1892 (98,2)	< 0,001
Heparina não-fracionada (HNF), n (%)	6 (1,0)	153 (12,6)	432 (22,5)	< 0,001
Enoxaparina, n (%)	417 (67,3)	909 (74,1)	1359 (70,5)	0,006
Fondaparinux, n (%)	138 (22,6)	246 (20,2)	350 (18,3)	0,055
Inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa, n (%)	7 (1,1)	40 (3,3)	410 (21,3)	< 0,001
Betabloqueadores, n (%)	405 (66,4)	987 (80,7)	1647 (85,7)	< 0,001
IECA/ARA-II, n (%)	485 (79,2)	1076 (88,2)	1720 (89,9)	< 0,001
Estatina, n (%)	571 (92,2)	1176 (95,9)	1867 (96,8)	< 0,001
Diuréticos, n (%)	349 (57,2)	400 (32,8)	440 (23,0)	< 0,001
Amiodarona, n (%)	89 (14,4)	94 (7,7)	114 (6,0)	< 0,001
Digoxina, n (%)	28 (4,5)	34 (2,8)	27 (1,4)	< 0,001
Inotrópicos, n (%)	38 (6,2)	21 (1,7)	24 (1,3)	< 0,001

ARA-II: antagonista dos recetores AT₁ da angiotensina II; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina.

Tabela 3 Características da população – variáveis de procedimento e avaliação da função ventricular esquerda

	Grupo 1 (n = 623)	Grupo 2 (n = 1229)	Grupo 3 (n = 1928)	p
Acesso vascular			505 (27,2)	
- Femoral, n (%)	NA	334 (28,3)	1351 (72,8)	0,510
- Radial, n (%)		846 (71,7)		
N.º de vasos lesados,			8 (0,4)	
- Nenhum vaso, n (%)		262 (21,6)	878 (45,8)	
- Um vaso, n (%)	NA	227 (18,7)	662 (34,5)	< 0,001
- Dois vasos, n (%)		261 (21,6)	370 (19,3)	
- Três vasos, n (%)		461 (38,1)		
Artéria responsável pelo SCA			27 (1,6)	
- TC, n (%)		42 (4,9)	607 (34,9)	
- DA, n (%)	NA	169 (19,8)	439 (25,3)	< 0,001
- Cx, n (%)		99 (11,6)	387 (22,3)	
- CD, n (%)		91 (10,6)	28 (1,6)	
- Pontagem, n (%)		14 (1,6)	250 (14,4)	
- Não identificada, n (%)		440 (51,5)		
Número de vasos tratados				
- Zero (só trataram pontagem) n (%)	NA	NA	22 (1,2)	NA
- Um, n (%)	NA	NA	1391 (74,5)	
- Dois, n (%)	NA	NA	399 (21,4)	
- Três, n (%)	NA	NA	54 (2,9)	
Utilização exclusiva de <i>stent</i> revestido por fármaco, n (%)	NA	NA	1173 (62,9)	NA
Utilização exclusiva de <i>stent</i> metálico, n (%)	NA	NA	535 (28,7)	NA
<i>Fração de ejeção ventricular esquerda</i>				
Avaliação realizada, n (%)	555 (90,2)	1175 (96,3)	1798 (94,5)	< 0,001
Normal > 50% n (%)	295 (53,8)	755 (64,4)	1298 (72,3)	
Ligeiramente deprimida: 40-49% n (%)	114 (20,8)	208 (17,7)	306 (17,0)	
Moderadamente deprimida: 30-39% n (%)	94 (17,2)	161 (13,7)	154 (8,6)	
Gravemente deprimida < 30% n (%)	45 (8,2)	49 (4,2)	38 (2,1)	
<i>Método de avaliação de fração de ejeção ventricular esquerda</i>				
Ecocardiograma, n (%)	518 (99,0)	958 (82,6)	1543 (87,5)	< 0,001
Radionuclídeos, n (%)	1 (0,2)	3 (0,3)	3 (0,2)	

CD: coronária direita; Cx: circunflexa; DA: descendente anterior; TC: tronco comum; NA: não aplicável.

utilização do acesso radial em ambos os grupos de estratégia invasiva. Constata-se a maior prevalência de doença do tronco comum e de doença de três vasos no grupo 2, enquanto o grupo 3 tem maior prevalência de doença de um vaso e de dois vasos. Destaca-se também a prevalência elevada de vaso responsável pelo SCA não identificado no grupo 2. Relativamente ao tratamento por ICP verifica-se

que este foi executado sobretudo nos doentes com doença de um vaso.

Por último, destaca-se a existência de diferença significativa na avaliação da FEVE – que é menos frequentemente realizada no grupo da estratégia conservadora – e a diferença significativa no seu valor – que é inferior no grupo 1 e superior no grupo 3.

Tabela 4 Morte intra-hospitalar, complicações intra-hospitalares e destino pós-alta

	Grupo 1 (n = 623)	Grupo 2 (n = 1229)	Grupo 3 (n = 1928)	p
Duração do Internamento, dias				< 0,001
- Mediana	4,0	5,0	4,0	
- Percentil 25	3,0	3,0	2,0	
- Percentil 75	7,0	9,0	7,0	
MIH, n (%)	66 (10,6)	14 (1,1)	11 (0,6)	< 0,001
Complicações intra-hospitalares				
Insuficiência cardíaca, n (%)	211 (33,9)	199 (16,2)	219 (11,4)	< 0,001
Complicação mecânica, n (%)	6 (1,0)	2 (0,2)	2 (0,1)	0,002
FA de novo, n (%)	51 (8,2)	58 (4,7)	64 (3,3)	< 0,001
TV mantida, n (%)	9 (1,4)	12 (1,0)	15 (0,8)	0,330
BAV avançado, n (%)	15 (2,4)	27 (2,2)	21 (1,1)	0,017
Hemorragia <i>major</i> , n (%)	13 (2,1)	15 (1,2)	25 (1,3)	0,279
Reenfarte, n (%)	7 (1,1)	16 (1,3)	48 (2,5)	0,018
Ventilação mecânica invasiva, n (%)	20 (3,2)	18 (1,5)	19 (1,0)	< 0,001
Ventilação mecânica não invasiva, n (%)	30 (4,8)	20 (1,6)	27 (1,4)	< 0,001
Paragem cardíaca ressuscitada, n (%)	18 (2,9)	12 (1,0)	21 (1,1)	< 0,001
AVC, n (%)	8 (1,3)	10 (0,8)	12 (0,6)	0,270
<i>Endpoint</i> secundário	232 (37,2)	232 (18,9)	281 (14,6)	< 0,001
MIH estratificada pelo <i>score</i> GRACE				
Risco baixo, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (0,2)	1,000
Risco intermédio, n (%)	2 (1,6)	2 (0,6)	2 (0,3)	0,217
Risco alto, n (%)	56 (14,2)	12 (2,5)	7 (1,2)	< 0,001
Ocorrência de complicações definidas pelos critérios GUSTO e estratificadas pelo <i>score</i> GRACE				
Risco baixo, n (%)	3 (6,4)	7 (2,8)	20 (3,8)	0,525
Risco intermédio, n (%)	18 (14,0)	36 (10,0)	44 (7,0)	0,028
Risco alto, n (%)	202 (51,4)	158 (33,2)	191 (32,5)	< 0,001
Cirurgia de pontagem aorto-coronária				
Realizada, n (%)	1 (0,2)	36 (2,9)	4 (0,2)	< 0,001
Planeamento após transferência hospitalar, n (%)	4 (0,6)	301 (24,6)	4 (0,2)	

Tabela 4 (Continuação)

	Grupo 1 (n = 623)	Grupo 2 (n = 1229)	Grupo 3 (n = 1928)	p
Planeada após alta, n (%)	0 (0,0)	114 (9,3)	7 (0,4)	
Destino pós-alta Domicílio, n (%)	485 (87,2)	848 (70,1)	1867 (97,5)	< 0,001
Transferência emergente para outro hospital, n (%)	8 (1,4)	49 (4,0)	5 (0,3)	< 0,001
Transferência não-emergente para outro hospital, n (%)	53 (9,5)	303 (25,0)	33 (1,7)	< 0,001
Reabilitação, n (%)	170 (32,7)	207 (1,3)	386 (24,0)	< 0,001

Complicações, mortalidade intra-hospitalar e destino pós-alta hospitalar

A análise da Tabela 4 mostra a mediana da duração de internamento nos grupos, a MIH, a CIH e o destino após alta hospitalar.

A MIH global foi de 2,0%, significativamente mais elevada no grupo 1. Constata-se também que a MIH no estrato de risco alto do score GRACE é significativamente mais elevada no grupo da estratégia conservadora, o que não se verifica nos outros estratos de risco. Por outro lado, o *endpoint* secundário é mais frequente no grupo 1 (37,2% versus 18,9% versus 14,6%, p<0,001). Esta diferença constata-se também na ocorrência de complicações definidas de acordo com os critérios GUSTO e estratificadas pelo score GRACE como sendo de risco intermédio e risco alto. Destaca-se o facto de o reenfarte constituir a única complicação menos frequente no grupo 1.

Relativamente à realização de cirurgia de pontagem aorto-coronária verifica-se que o grupo 2 foi o mais frequentemente orientado para esta intervenção, o que está em consonância com a maior prevalência de doença de três vasos e de doença do tronco comum.

A análise multivariada permitiu identificar os preditores de MIH e dos preditores de CIH definidoras do *endpoint* secundário, que se encontram nas Tabelas 5 e 6.

Os preditores de MIH foram a adoção de estratégia conservadora, a idade, infradesnivelamento do segmento ST no ECG de admissão, depressão grave da FEVE, a ocorrência de paragem cardíaca ressuscitada, ou de IC congestiva, ou de hemorragia *major* ou de AVC e a utilização de inotrópicos. A realização de coronariografia e não-realização de ICP não foi um preditor identificado de MIH (OR 1,737; IC95% [0,617-4,891], p=0,296).

Os preditores identificados de CIH definidas no *endpoint* secundário foram: adoção de estratégia conservadora, idade, infradesnivelamento do segmento ST no ECG de admissão, depressão grave da FEVE, classe Killip-Kimball > I na admissão, a doença vascular periférica e o valor da hemoglobina inicial. A realização de coronariografia e não-realização de ICP não foi um preditor identificado de CIH definidas no *endpoint* secundário (OR 0,933; IC95% [0,701-1,243], p=0,637).

Em notável contraste com outras estratégias terapêuticas constata-se que os doentes submetidos a estratégia

Tabela 5 Preditores de mortalidade intra-hospitalar

Preditores	Beta	OR	Intervalo de confiança de 95%	p
Estratégia conservadora ^a	1,942	6,974	2,775-17,527	< 0,001
Idade ^b	0,056	1,057	1,021-1,095	0,002
Infradesnivelamento de ST no ECG de admissão	1,072	2,920	1,495-5,704	0,002
FEVE < 30%	1,959	7,091	3,030-16,593	< 0,001
Paragem cardíaca ressuscitada	2,337	10,345	3,389-31,579	< 0,001
IC congestiva	1,919	6,817	3,005-15,464	< 0,001
Hemorragia <i>major</i>	2,205	9,704	3,044-27,051	< 0,001
AVC	1,668	5,302	1,065-26,406	0,042
Utilização de inotrópicos	2,153	8,612	3,590-20,658	< 0,001

p: valor do teste Hosmer-Lemeshow 0,271; área sob a curva ROC (IC a 95%): 0,960 (0,939-0,982); sensibilidade do modelo 93,9%; especificidade do modelo 87,9%.

^a Valor do OR em que se considera a classe de referência os doentes submetidos a coronariografia e ICP.

^b Valor do OR para o aumento de um ano de idade. Para aumentos de cinco anos de idade OR (IC 95%) = 1,321 (1,111-1,572).

Tabela 6 Preditores de complicações intra-hospitalares

Preditores	Beta	OR	Intervalo de confiança de 95%	p
Estratégia conservadora ^a	0,386	1,471	1,043-2,076	0,028
Idade ^b	0,026	1,026	1,014-1,038	<0,001
Infradesnivelamento de ST no ECG de admissão	0,506	1,659	1,297-2,122	<0,001
FEVE < 30%	0,965	2,626	1,550-4,450	<0,001
Classe Killip-Kimball II ^c	1,567	4,791	3,520-6,520	<0,001
Classe Killip-Kimball III ^c	2,135	8,453	5,525-12,935	<0,001
Classe Killip-Kimball IV ^c	2,449	11,572	2,235-59,907	<0,001
Doença vascular periférica	0,580	1,786	1,206-2,646	0,004
Hemoglobina na admissão ^d	0,121	1,129	1,056-1,208	<0,001

P: valor do teste Hosmer-Lemeshow 0,169; área sob a curva ROC (IC a 95%): 0,899 (0,885-0,912); sensibilidade do modelo 82,0%; especificidade do modelo 83,9%.

^a Valor do OR em que se considera a classe de referência os doentes submetidos a coronariografia e ICP.

^b Valor do OR para o aumento de um ano de idade. Para aumentos de cinco anos de idade OR (IC 95%) = 1,138 (1,072-1,208).

^c Valor do OR em que se considera a classe de referência Killip-Kimball I.

^d Valor do OR para o redução de uma unidade de Hb. Para redução de duas unidades de Hb OR (IC 95%) = 1,275 (1,115-1,458).

conservadora são os mais frequentemente encaminhados para realização de reabilitação cardíaca.

Medicação na alta hospitalar

A [Tabela 7](#) mostra a medicação prescrita à data de alta hospitalar; destaca-se a menor utilização de dupla antiagregação plaquetária, de betabloqueadores e de IECA/ARA-II nos doentes submetidos a estratégia conservadora. Por outro lado, estes têm as mais elevadas taxas de prescrição de diuréticos de ansa, de antagonistas da aldosterona, amiodarona e digoxina – o que está em concordância com a maior prevalência de IC e FA.

Mortalidade um ano após alta hospitalar e respetivos preditores

A análise da [Tabela 8](#) mostra que a M1ano é significativamente superior no grupo 1. Para a construção do modelo de regressão de Cox foram incluídos 564 doentes; o número

de mortos ao fim de um ano foi de 48 (8,5%). Os preditores de M1ano foram a adoção de estratégia conservadora, a idade, infradesnivelamento do segmento ST no ECG de admissão, FEVE < 50%, o valor mínimo da hemoglobina e a ocorrência de TV ou de AVC durante o internamento. A realização de coronariografia e não-realização de ICP não foi um preditor de M1ano (HR 1,267; IC95% [0,573-2,8], p=0,559). A [Figura 1](#) mostra as curvas de Cox da evolução da mortalidade nos grupos ao longo do período de um ano.

A [Tabela 9](#) mostra que, com estratificação pelo score GRACE, a M1ano é significativamente superior nos estratos de risco intermédio e alto; a [Figura 2](#) mostra as curvas de Kaplan-Meier da evolução da mortalidade nos três estratos ao longo deste período.

Discussão

A análise dos determinantes da decisão de revascularização no EAMSST é complexa, dada a heterogeneidade desta população em termos de risco e de prognóstico². Por conseguinte, é recomendada a estratificação do risco de modo a

Tabela 7 Terapêutica farmacológica prescrita na alta hospitalar

	Grupo 1 (n = 623)	Grupo 2 (n = 1229)	Grupo 3 (n = 1928)	p
Ácido acetilsalicílico, n (%)	457 (86,9)	909 (86,7)	1840 (97,7)	<0,001
Clopidogrel, n (%)	343 (65,3)	598 (57,7)	1830 (97,2)	<0,001
Ácido acetilsalicílico e clopidogrel, n (%)	320 (61,0)	577 (55,7)	1804 (95,9)	<0,001
Antagonistas da vitamina K, n (%)	35 (6,7)	91 (8,8)	75 (4,0)	<0,001
Betabloqueadores, n (%)	350 (66,8)	784 (75,1)	1569 (83,4)	<0,001
Ivabradina, n (%)	50 (9,6)	56 (5,4)	62 (3,3)	<0,001
IECA/ARA-II, n (%)	404 (77,2)	856 (81,8)	1674 (88,9)	<0,001
Estatina, n (%)	476 (90,7)	954 (90,9)	1825 (96,9)	<0,001
Diuréticos, n (%)	269 (51,2)	321 (31,0)	415 (22,1)	<0,001
Antagonistas da aldosterona, n (%)	62 (11,8)	111 (10,7)	104 (5,6)	<0,001
Amiodarona, n (%)	43 (8,2)	54 (5,2)	59 (3,2)	<0,001
Digoxina, n (%)	11 (2,1)	20 (1,9)	10 (0,5)	<0,001

Tabela 8 Mortalidade ao ano após alta hospitalar e respetivos preditores

	Grupo 1 (n = 115)	Grupo 2 (n = 222)	Grupo 3 (n = 414)	p
M1ano, n (%)	30 (26,1)	14 (6,8)	17 (4,1)	< 0,001
Preditores	Beta	HR	IC95%	p
Estratégia conservadora ^a	1,073	2,925	1,433-5,974	0,003
Idade ^b	0,056	1,058	1,024-1,092	0,001
Infradesnivelamento de ST no ECG de admissão	1,376	3,958	2,061-7,601	< 0,001
Hemoglobina (valor mínimo) ^c	0,224	1,251	1,054-1,484	0,01
FEVE < 50%	0,910	2,483	1,333-4,626	0,004
TV	1,858	6,409	1,365-30,094	0,019
AVC	2,287	9,842	2,189-44,244	0,003

^a Valor do HR em que se considera a classe de referência os doentes submetidos a coronariografia e ICP.

^b Valor do HR para o aumento de um ano de idade. Para aumentos de cinco anos de idade HR (IC 95%) = 1,324 (1,126-1,556).

^c Valor do HR para o redução de uma unidade de Hb. Para redução de duas unidades de Hb HR(IC 95%) = 1,565 (1,111-2,203).

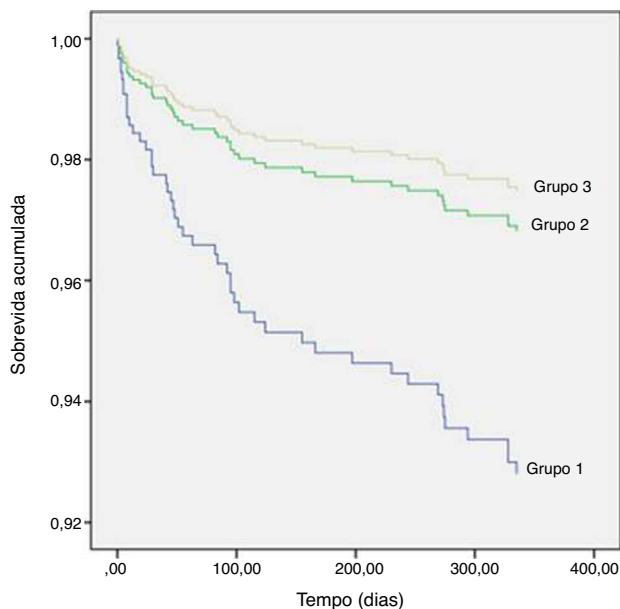


Figura 1 Curvas de Cox com a evolução da mortalidade dos grupos ao longo do período de um ano de acordo com a estratégia terapêutica utilizada.

identificar os doentes com risco elevado de morte e eventos cardiovasculares a curto prazo e a longo prazo com o objetivo de instituir estratégia invasiva precoce e terapêutica médica otimizada^{2,3}. É recomendada a instituição de estratégia invasiva imediata (<2h) nos doentes com

isquemia refratária, choque cardiogénico ou com instabilidade hemodinâmica ou elétrica e de estratégia invasiva precoce (<24h) em doentes com pelo menos um critério primário de alto risco (Tabela 10). Nos doentes com score GRACE < 140 e um critério secundário de alto risco (Tabela 10) a estratégia invasiva deve ser realizada preferencialmente até às 72h após admissão. Nos doentes de baixo risco, sem sintomas recorrentes, deve avaliar-se a isquemia induzível de forma não-invasiva previamente à alta. No entanto, e em conformidade com o demonstrado em meta-análises de ensaios clínicos^{10,11}, considera-se que a adoção de estratégia invasiva rotineira pode ser realizada. A meta-análise de Hoenig et al.¹⁰ incidiu nos ensaios *Treat Angina With Aggrastat and Determine the Cost of Therapy With an Invasive or Conservative Strategy* (TACTICS-TIMI 18), *Value of first day angiography/Angioplasty In evolving Non-ST segment elevation myocardial infarction, an Open multicenter randomized trial* (VINO), *Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease* (FRISC-II), *Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes* (ICTUS) e *Randomized Intervention Trial of unstable Angina-3* (RITA-3) e mostra que a adoção de estratégia invasiva na angina instável (AI)/EAMSST resulta numa diminuição relativa de 33% do risco nos endpoints de angina refratária e de reinternamento aos seis a 12 meses. Demonstra também que, apesar da estratégia invasiva estar associada a um aumento de duas vezes no risco de periprocedimento de EAM, há uma significativa diminuição de 27 e 22% de redução do risco relativo de EAM aos seis a 12 meses e de três a cinco anos, respetivamente. A meta-análise de Fox et al.¹¹ incidiu sobre os ensaios FRISC-II, ICTUS e RITA-3 e mostrou que a estratégia

Tabela 9 Mortalidade ao ano estratificada pelo score GRACE

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
Risco baixo	(0/9)	(2/61)	(1/106)	0,489
Risco intermédio	(1/23)	(0/50)	(0/136)	0,024
Risco alto	(25/74)	(11/95)	(16/153)	< 0,001
	(N.º eventos / N.º total)	(N.º eventos / N.º total)	(N.º eventos / N.º total)	

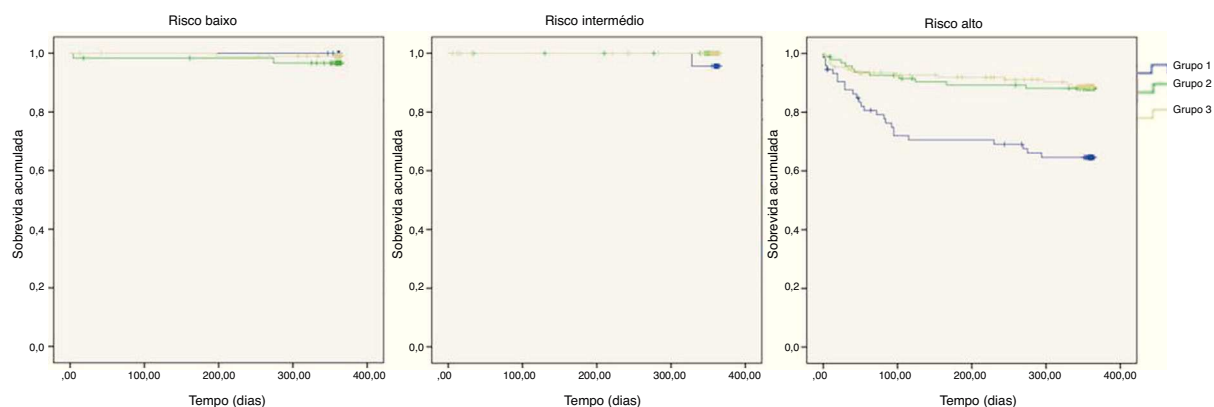


Figura 2 Curvas de Kaplan-Meier com a evolução da mortalidade dos grupos ao longo do período de um ano, de acordo com os estratos de risco do *score* GRACE.

Tabela 10 Critérios de alto risco com indicação de estratégia invasiva (Adaptado de: Windecker et al.³)

Critérios primários

1. Elevação ou diminuição relevante da troponina
2. Alterações dinâmicas do segmento ST ou da onda T (sintomáticas ou assintomáticas)
3. *Score* GRACE > 140

Critérios secundários

4. Diabetes *mellitus*
5. Doença renal crónica (TFG < 60 mL/min/1,73 m²)
6. FEVE < 40%
7. Angina pós-enfarte precoce
8. ICP recente
9. Pontagem aorto-coronária prévia
10. *Score* GRACE intermédio a alto

TFG: taxa de filtração glomerular.

invasiva rotineira em doentes com EAMSST *versus* estratégia invasiva seletiva diminuiu a mortalidade cardiovascular ou a ocorrência de EAM ao longo de um período de cinco anos, com a diferença mais pronunciada nos doentes de alto risco. A idade, diabetes *mellitus*, EAM prévio, infradesnivelamento do segmento ST, HTA, IMC inferior a 25 kg/m² ou superior a 35 kg/m² e a estratégia de tratamento adotada demonstraram ser preditores independentes de morte ou EAM não-fatal ao longo do período de seguimento clínico¹¹. Os dados obtidos a partir de registos¹ mostram que a estratégia invasiva rotineira está associada à diminuição do *endpoint* combinado de morte e EAM com a diferença relativamente à estratégia conservadora a ser principalmente determinada pelo aumento da mortalidade.

Apesar de toda esta evidência verifica-se que a relação entre o risco do doente e a realização de estratégia invasiva é inversa^{5,8}, situação também determinada no registo apresentado por Puymirat et al.¹ que mostra que os doentes submetidos a estratégia invasiva eram mais novos e tinham *score* GRACE mais baixo do que os submetidos a estratégia conservadora.

O presente trabalho englobou vários centros nacionais e pretendeu analisar, numa população de doentes do mundo real e com base num registo multicêntrico e com critérios

de inclusão uniformes, a dimensão e o impacto da estratégia conservadora no EAMSST.

Destacam-se as diferenças já constatadas noutros registos, nomeadamente a idade média mais elevada, a maior prevalência do género feminino e de critérios de alto risco – traduzidos também nos estratos de *score* GRACE – no grupo de doentes submetido a estratégia conservadora; este também usufrui menos de terapêutica farmacológica com comprovado benefício na diminuição da morbilidade e mortalidade no contexto de SCA² pelo que também se constata o paradoxo entre o risco do doente e a estratégia adotada.

A estratégia conservadora é um preditor independente de MIH e M1ano – que definem o *endpoint* primário – e de CIH que definem o *endpoint* secundário, em conformidade com outros estudos^{1,10,11}. No entanto, constata-se que com a estratificação pelo *score* GRACE não há diferença na MIH nos estratos de risco baixo e intermédio, o que contrasta com a evidência existente^{2,8}; uma eventual explicação para este resultado pode residir no número reduzido de mortes verificadas nestes estratos, o que pode dificultar a deteção de diferenças que podem efetivamente existir na população de onde foi extraída a amostra estudada. Relativamente à M1ano constata-se que é significativamente mais elevada nos estratos de risco intermédio e de risco alto. Este padrão de relação significativa com o estrato de risco intermédio e de risco alto é também verificado na ocorrência de complicações definidas pelos critérios GUSTO.

Estes resultados suscitam a reflexão sobre os determinantes de não realização de estratégia invasiva nomeadamente as comorbilidades não cardíacas e uma possível não utilização adequada dos *scores* de risco isquémico.

Das CIH ocorridas no internamento destaca-se a ocorrência de reenfarte, mais frequente nos doentes submetidos a estratégia invasiva – ao contrário do descrito¹² – e particularmente nos doentes com vaso tratado por ICP. A definição de reenfarte utilizada neste trabalho que, por exemplo, não especifica o vaso em que ocorre o novo evento – assim como a definição de vaso tratado por ICP, que apenas considera um sucesso angiográfico imediato e não o sucesso de procedimento ou o sucesso clínico¹³, não permite clarificar categoricamente a sua causa, suscitando, por exemplo, a questão do papel da revascularização incompleta neste resultado.

Dos outros preditores de MIH, M1ano e CIH definidoras do *endpoint* secundário destaca-se a idade^{14,15} que, *per se*, se associa a menor probabilidade de adoção de estratégia invasiva^{16,17}, situação relevante devido à crescente preponderância da patologia cardiovascular numa população cada vez mais envelhecida^{4,18}.

Neste trabalho destaca-se também a heterogeneidade dos doentes submetidos a coronariografia e não submetidos a ICP; em 21,6% destes doentes não foi identificada doença coronária angiograficamente significativa e 36,8% foram referenciados para cirurgia de pontagem aorto-coronária pelo que se constata que 41,6% tinham doença coronária significativa, mas não foram submetidos a revascularização. Apesar da heterogeneidade existente neste grupo constata-se que tem melhor prognóstico do que o grupo dos doentes submetidos a estratégia conservadora pelo que é realçada a importância da avaliação da anatomia coronária no estabelecimento da estratégia terapêutica a adotar.

Ao contrário do descrito na literatura², a estratégia conservadora não está associada a maior duração de internamento. Apesar de os dados não permitirem determinar o motivo, tal situação pode dever-se ao facto do grupo 2 ter a menor percentagem de alta para o domicílio e as mais altas percentagens de transferência inter-hospitalar, o qual poderá estar associado à maior prevalência de doentes com indicação cirúrgica. No entanto, o desenho do estudo não permite afirmar relação de causalidade.

Limitações

O estudo apresenta as limitações existentes em todos os registos, pois nem todos os centros em Portugal participam no RNSCA e os participantes não incluem todos os seus doentes. Devido à limitação do formato do registo, não são explícitas as razões da não realização de estratégia invasiva, nomeadamente as preferências dos doentes ou contra-indicações. Possui também as limitações existentes em todos os estudos observacionais, nomeadamente a impossibilidade de afirmação de causalidade em parâmetros que se encontram a ser correlacionados e também o facto das comparações entre as diferentes estratégias terapêuticas não terem sido definidas aleatoriamente. Por conseguinte, os resultados apenas se podem considerar como indicativos.

Conclusão

O presente estudo é o resultado da prática clínica do mundo real e mostra que a estratégia conservadora nos doentes com EAMST está associada a maior ocorrência de MIH, CIH e de morte até um ano após a alta hospitalar.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Puymirat E, Taldir G, Aissaoui N, et al. Use of invasive strategy in non-ST-segment elevation myocardial infarction is a major determinant of improved long-term survival: FAST-MI (French Registry of Acute Coronary Syndrome). *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:893–902.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32:2999–3054.
3. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35:2541–619.
4. Zaman MJ, Stirling S, Shepstone L, et al. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP). *Eur Heart J.* 2014;35:1551–8.
5. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, et al. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA.* 2004;292:2096–104.
6. Radovanovic D, Erne P, Urban P, et al. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20,290 patients from the AMIS Plus Registry. *Heart.* 2007;93:1369–75.
7. Lee LC, Poh KK, Tang TP, et al. The impact of gender on the outcomes of invasive versus conservative management of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Acad Med Singapore.* 2010;39:168–72.
8. Fox KA, Anderson FA Jr, Dabbous OH, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart.* 2007;93:177–82.
9. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011;123:2736–47.
10. Hoenig MR, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010:CD004815.
11. Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2435–45.
12. Bauer T, Koeth O, Junger C, et al. Effect of an invasive strategy on in-hospital outcome in elderly patients with

- non-ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2873–8.
13. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:e44–122.
 14. Kolte D, Khera S, Palaniswamy C, et al. Early invasive versus initial conservative treatment strategies in octogenarians with UA/NSTEMI. *Am J Med.* 2013;126, 1076-1083 e1071.
 15. Timoteo AT, Ramos R, Toste A, et al. Impact of age on treatment and outcomes after acute myocardial infarction, particularly in very elderly patients. *Rev Port Cardiol.* 2011;30:897–903.
 16. Lourenço C, Teixeira R, António N, et al. Invasive strategy in non-ST elevation acute coronary syndromes: risks and benefits in an elderly population. *Rev Port Cardiol.* 2010;29:1451–72.
 17. Rittger H, Schnupp S, Sinha AM, et al. Predictors of treatment in acute coronary syndromes in the elderly: impact on decision making and clinical outcome after interventional versus conservative treatment. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:735–43.
 18. Simms AD, Batin PD, Kurian J, et al. Acute coronary syndromes: an old age problem. *J Geriatr Cardiol.* 2012;9:192–6.