



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

Bruna Franco Nogueira

**A incorporação da força de preensão manual ao escore
de GRACE melhora sua performance na predição de risco
cardiovascular no período de 30 dias após a admissão
hospitalar nas síndromes coronarianas agudas sem
supradesnívelamento do segmento ST**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestra em
Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci

Botucatu

2018

Bruna Franco Nogueira

A incorporação da força de preensão manual ao escore de GRACE melhora sua performance na predição de risco cardiovascular no período de 30 dias após a admissão hospitalar nas síndromes coronarianas agudas sem supradesnívelamento do segmento ST

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus
de Botucatu, para obtenção do
título de Mestra em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci

Botucatu

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Nogueira, Bruna Franco.

A incorporação da força de preensão manual ao escore de Grace melhora sua performance na predição de risco cardiovascular no período de 30 dias após a admissão hospitalar nas síndromes coronarianas agudas sem supradesnivelamento do segmento ST / Bruna Franco Nogueira. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Marcos Ferreira Minicucci
Capes: 40101100

1. Síndrome coronariana aguda. 2. Força muscular. 3. Coração - Doenças. 4. Medição de risco. 5. Força da mão.

Palavras-chave: força de preensão manual; força muscular; risco cardiovascular; síndrome coronariana aguda.

DEDICATÓRIA

A meus pais amados e tão lutadores. Toda conquista é muito mais de vocês do que minha. Vocês são minha luz e têm toda a minha admiração e amor;

A meu querido irmão, sempre comigo com seu coração e apoio;
A meu esposo amado que sempre me incentiva a crescer e caminha ao meu lado em todos os momentos.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A meu querido orientador Marcos Ferreira Minicucci, um exemplo a ser seguido. Desde a graduação, despertando em mim o interesse científico e, principalmente, mostrando com suas atitudes o modelo de profissional que até hoje me inspira.

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu melhor amigo e guia, por sempre me amparar e iluminar meus passos;

A todos meus familiares que sempre rezaram e torceram por minhas conquistas;

A meus maravilhosos amigos que, de perto ou de longe, com muito amor, foram combustíveis para esse momento de felicidade.

A minha amiga do coração Rosemary Cristina da Silva, querida Meirinha, por seu apoio, amizade e auxílio incondicionais.

Aos mestres: Dr Katashi Okoshi (mestre e pai de coração e pessoa que tem toda minha admiração); Dr Wilson Nadruz Jr (foi uma honra conhecer alguém com tanto brilho profissional, que carrega uma sensibilidade incrível como pessoa); Dra. Bertha Furlan Polegato (que com sua alegria e competência tanto contribuiu na qualificação); Dr. Leonardo Zornoff (pelas incríveis dicas e ensinamentos na qualificação, foram fundamentais no aperfeiçoamento deste trabalho).

Aos pacientes participantes do estudo que, muitas vezes sem saber o quanto contribuíam, depositavam sorrisos acolhedores.

SUMÁRIO

Lista de tabelas11

Lista de abreviaturas13

Resumo16

Abstract19

Introdução22

Hipótese.....28

Objetivo30

Casuística e Métodos32

Resultados.....39

Discussão45

Conclusão50

Referências52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados clínicos e demográficos relacionados ao desfecho em 30 dias.....41

Tabela 2. Exames laboratoriais dos 73 pacientes relacionados ao desfecho em 30 dias 42

Tabela 3. Discriminação dos desfechos em 30 dias.....42

Tabela 4. Modelo de regressão logística para predição de morte, reinternação, angina, reinfarto ou AVC em 30 dias.....43

LISTA DE ABREVIATURAS

Adm: admissão

AI=angina instável

AIAR=angina instável de alto risco

AVC=acidente vascular cerebral

CKMB=Isoenzima MB

CPK=creatinofofoquinase total

Cr=creatinina sérica

CT=colesterol total;

DAC=doença aterosclerótica coronariana

DCV=doenças cardiovasculares

DLP=dislipidemia

DM=diabetes mellitus

DRC=doença renal crônica

ESC=Sociedade Europeia de Cardiologia

FC=frequência cardíaca

FM=força muscular

FPM=força de preensão manual

GRACE=*Global Registry of Acute Coronary Events*

HAS=hipertensão arterial sistêmica

Hb=hemoglobina

HC-FMB=Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

HDL=lipoproteína de alta densidade;

HMG=hemograma

Ht=hematócrito

IAMSSST=infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST

ICC=insuficiência cardíaca congestiva

K=potássio;

LDLc=lipoproteína de baixa densidade calculado pela fórmula de Friedewald

MNM=marcadores de necrose miocárdica

n=número

Na=sódio;

PAS=pressão arterial sistólica

PCR=parada cardiorrespiratória

PCR=proteína C reativa

RVM=revascularização miocárdica cirúrgica

SCASSST=síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST

SVI=suporte ventilatório invasivo

TG=triglicérides;

TSH=hormônio tireoestimulante

UEC=Unidade de Emergências Cardiológicas

Ur=ureia;

UTI-UCO=Unidade de Terapia Intensiva Coronariana

Introdução: A síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento do segmento ST (SCASSST) é responsável por grande parte das hospitalizações, morbidade e mortalidade no mundo. Diversos estudos sugerem que os escores de risco são ferramentas importantes no manejo das SCASSST e que aperfeiçoamento dos mesmos é fundamental. A literatura tem mostrado correlação entre força muscular (FM), fatores de risco cardiovasculares e mortalidade. É sabido que o teste de força de preensão manual (FPM) é indicador de estado geral de força de fácil aplicabilidade, porém pouco estudado no contexto das síndromes coronarianas agudas.

Hipótese: A medida de força de preensão manual pode ser preditora de risco cardiovascular, podendo ser incorporada ao escore de GRACE nos pacientes admitidos com SCASSST.

Objetivo: Analisar se a incorporação da FPM ao escore de GRACE, por meio do escore GRACE/FPM, melhora sua performance na predição de risco do desfecho combinado mortalidade, recorrência de angina ou infarto, acidente vascular cerebral (AVC) e reinternação em 30 dias após a admissão hospitalar, nos pacientes com SCASSST.

Casuística e Métodos: Trata-se de estudo prospectivo e observacional com pacientes admitidos com SCASSST na Unidade de Emergências Cardiológicas e na Unidade de Terapia Intensiva Coronariana de nossa instituição com idade maior ou igual a 18 anos, durante 6 meses. Na admissão, foi calculado o escore de GRACE e realizado o teste de FPM em até 72h da admissão. Foram realizadas análises uni e multivariadas e construída a curva ROC. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados: Foram avaliados 73 pacientes de julho de 2017 a janeiro de 2018. A média da FPM foi menor no grupo de pacientes com doença aterosclerótica documentada ($p=0,028$) e nos indivíduos que possuíam três ou mais comorbidades relacionadas a risco cardiovascular ($p=0,040$). Na análise univariada apenas o índice GRACE/FPM foi associado com o desfecho combinado em 30 dias ($p=0,026$), mantendo sua significância

após análise de regressão logística multivariada, ajustada pelo tempo de internação em unidade de dor torácica ($p=0,042$). O escore de GRACE não apresentou diferença significativa entre os pacientes que tiveram ou não os desfechos estudados.

Conclusão: Para populações menores e no período de 30 dias após a admissão hospitalar, o índice GRACE/FPM se mostrou superior ao GRACE na predição de risco de morte, recorrência de angina ou infarto, reinternação e AVC nas SCASSST.

ABSTRACT

Introduction: Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation (NSTEMI-ACS) represent a large amount of hospitalizations, morbidity and mortality around the world. Several researches suggest that risk scores are important tools in NSTEMI-ACS patients management and its improvement is primordial. Literature has shown a correlation between muscle strength, cardiovascular risk factors and death. It is well known that handgrip strength (HGS) is an easily applicable indicator of general muscular strength, but it is poorly studied in the context of ACS.

Hypothesis: Handgrip strength measurement would be a good cardiovascular risk predictor and can be incorporated into the GRACE risk score for the patients with NSTEMI-ACS.

Objective: To analyze whether the incorporation of HGS into GRACE risk score, by the score GRACE/HGS, improves its performance in risk predicting of combined outcome death, recurrence of angina or myocardial infarction, stroke and re-hospitalization in 30 days after hospital admission in patients with NSTEMI-ACS.

Methods: This is a prospective and observational study that includes patients admitted with NSTEMI-ACS in Cardiologic Emergency Unit and in Coronary Intensive Care Unit of our institution aged over 18 years, for 6 months. In admission, GRACE risk score was calculated and HGS was measured within 72 hours of admission. Uni and multivariate analyses were done and ROC curve was built. Significant p value adopted was 5%.

Results: 73 patients were studied from July 2017 to January 2018. HGS was lower in the group of patients with proven atherosclerosis ($p=0,028$) and in those patients who had three or more than three diseases related to cardiovascular risk ($p = 0.040$). In univariate analyses, only the index GRACE/HGS was associated with combined outcome in 30 days ($p=0,026$) and it keeps its statistical significance after multiple logistic regression, adjusted by length of chest pain unit stay ($p=0,042$). GRACE risk score showed no statistical difference between the groups with or

without outcomes.

Conclusion: For smaller populations and in the period of 30 days after hospital admission, GRACE/HGS index was better than GRACE risk score in risk predicting of death, recurrence of angina or myocardial infarction, stroke and re-hospitalization in 30 days after hospital admission in patients with NSTEMI-ACS.

INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSST) abrange os casos de angina instável (AI) e infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST). A SCASSST é responsável por grande parte das hospitalizações e também da morbidade e mortalidade no país, com impacto nos gastos diretos e indiretos do Sistema de Saúde, bem como na qualidade de vida da população^{1,2}. Resulta da obstrução grave, mas sem oclusão total da artéria coronária envolvida na isquemia.³

De acordo com Braunwald et al³, a angina instável é definida como presença de dor torácica isquêmica com pelo menos uma das seguintes características: ocorrência em repouso ou esforços mínimos e geralmente duração maior de 20 minutos (se não cessou com administração de nitrato); intensidade forte, descrita como dor franca e de aparecimento recente menor que um mês; ocorrência em padrão crescente (sintomatologia é referida maior que anteriormente). Quando os marcadores de necrose miocárdica (MNM) se elevam significativamente, na ausência de supradesnivelamento de segmento ST e dor conforme citado, considera-se quadro compatível com IAMSSST.

De acordo com a recomendação da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC)⁴, as SCASSST são classificadas em riscos baixo, intermediário, alto e muito alto, de acordo com critérios clínicos, laboratoriais e eletrocardiográficos. São considerados quadros de risco alto os que apresentarem curva de MNM compatível com IAM, alterações dinâmicas do segmento ST (sintomáticas ou não) e escore de Grace maior que 140. Já os quadros de muito alto risco são aqueles que cursam com instabilidade hemodinâmica e choque cardiogênico, angina recorrente refratária ao tratamento clínico, arritmias ameaçadoras à vida ou PCR, complicações mecânicas do infarto, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e alterações recorrentes do segmento ST, particularmente elevações intermitentes do segmento ST. Nos quadros em que não ocorre elevação significativa dos MNM e que alguma das

características citadas está presente, qualifica-se angina instável de alto risco.

Dentre as classificações de risco da angina instável, ainda há a adaptação adotada pelas diretrizes norte-americanas e brasileira, da classificação original de Braunwald (risco de morte ou infarto), associadas aos escores como GRACE e TIMI. Quanto à adaptação dos critérios de Braunwald para estratificação de risco, se houver pelo menos um dos achados a seguir, a angina já pode ser considerada como de alto risco: agravamento dos sintomas nas últimas 48 horas; idade maior que 75 anos; dor prolongada (maior que 20 minutos) em repouso; alterações de exame físico como edema pulmonar, piora ou surgimento de sopro de regurgitação mitral, terceira bulha, novas crepitações pulmonares, hipotensão, bradicardia ou taquicardia; alterações de eletrocardiograma como infradesnívelamento do segmento ST maior que 0,5 mm (associado ou não a angina), alteração dinâmica do ST, bloqueio completo de ramo, novo ou presumidamente novo, taquicardia ventricular sustentada; MNM apresentando alterações não compatíveis com infarto.⁵

Os pacientes acometidos por SCASSST apresentam evolução heterogênea e espectro de gravidade variável, o que exige adoção de mecanismos de estratificação de risco, como parâmetros clínicos e laboratoriais, para determinação de estratégias terapêuticas e condução clínica adequada de cada caso ^{5,6}. Para tal, diversos estudos têm sugerido a implantação de escores, uma vez que emergem como ferramentas clínicas importantes na predição de risco ⁶.

O escore de risco *Global Registry of Acute Coronary Events* - GRACE (Registro Global de Eventos Coronarianos Agudos) foi criado a partir de extenso levantamento de dados observacionais internacionais por um período de 10 anos, de 1999 a 2009, totalizando 247 hospitais de 30 países em duas etapas de estudo (GRACE + GRACE2). Foram obtidos dados de 102.341 pacientes, observando a evolução intra-hospitalar após SCA e nos 6 meses subsequentes. O escore foi elaborado com o objetivo

de melhorar e individualizar o cuidado dos pacientes com SCA^{5,7,8,9,10,11}.

Tal escore considera diversas variáveis semiquantitativas¹¹, que o torna uma ferramenta efetiva na estratificação, exigindo apenas dispositivo eletrônico para o cálculo do risco a partir de nove parâmetros analisados: idade, frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), creatinina sérica (Cr), escore de Killip, presença de parada cardiorrespiratória (PCR) na admissão, desvios do segmento ST e elevação dos MNM.⁵

Sabe-se que o escore de GRACE fornece estratificação de risco com a maior acurácia, tanto na admissão quanto na alta hospitalar. Por esta razão se mostra um escore de fundamental importância na avaliação dos pacientes com SCASSST⁴. Mesmo consistindo em método consagrado, todo método possui suas limitações e seu aperfeiçoamento melhoraria ainda mais seu desempenho.

Nota-se que a performance de um método de estratificação está relacionada à boa correlação da variável estudada com o desfecho pesquisado, sendo que novos parâmetros devem ser continuamente investigados, na busca de estratificações cada vez mais precisas e com maior acurácia na avaliação.

Estudos têm mostrado correlação entre força muscular (FM) e fatores de risco cardiovasculares, como síndrome metabólica¹², diabetes mellitus (DM)¹³, obesidade¹⁴ e hipertensão arterial sistêmica (HAS)¹⁵, bem como sua relação com mortalidade¹⁶ e morte precoce¹⁷, sugerindo que baixos valores de FM podem se correlacionar positivamente com tais comorbidades, assim como com maior mortalidade^{18,19}. Tal temática vem sendo estudada com frequência e relatada na literatura, pois as evidências são notáveis e promissoras. Cada vez mais se correlaciona a FM com a patogênese e prevenção de doenças cardiovasculares (DCV).

Maslow et al²⁰ mostraram que em indivíduos pré-hipertensos valores elevados de FM se correlacionaram com menor risco de desenvolver HAS em homens. Jurca et al¹² provaram que FM possui associação inversa com prevalência de síndrome metabólica. Benson et

al²¹ identificaram que FM é potente preditor independente de maior sensibilidade à insulina em crianças. Hulsmann et al²², sugeriram a FM como preditora de sobrevivência a longo prazo em ICC grave. Amaral et al.²³ ratificaram a associação entre comorbidades crônicas e distúrbios musculoesqueléticos com baixos valores de preensão manual em homens, reiterando o possível benefício da análise dessa variável na avaliação global do indivíduo.

Nota-se, portanto, uma correlação significativa da FM com os principais fatores de risco cardiovasculares. Apesar de numerosos os estudos na área, ainda são necessários estudos prospectivos e de intervenção associando FM e incidência de doenças cardiovasculares, como sugere Artero et al. em revisão de literatura.²⁴

Sabendo-se que FM repercute sobre saúde, longevidade e qualidade de vida, estimá-la na admissão dos pacientes com SCASSST pode apresentar correlação com desfecho e prognóstico, o que consistiria em mais um parâmetro objetivo a otimizar o escore de GRACE, na busca por estratificação com performance cada vez melhor.

Existem diversas maneiras de estimar a FM e capacidade funcional, com diversidade na complexidade e na exigência de equipamentos. É sabido que o teste de força de preensão manual (FPM) vem sendo amplamente utilizado como preditor do estado geral de força^{17,25,26}, apresentando-se com uma prática opção de estimativa de FM, sendo exame simples, de fácil aplicabilidade, sem necessidade de equipe especializada ou de equipamentos complexos ou onerosos.

Em 2008, após análise de 45 estudos sobre o valor da medida de FPM e sua relação com resultados importantes, Bohannon concluiu que a medida deve ser considerada como um sinal vital útil a ser incluído na avaliação de indivíduos de meia-idade e de idosos²⁷. Gale et al²⁸ e Newman et al¹⁷ concluíram que esse teste é eficiente na predição de risco de mortalidade²⁹. Rantanen et al³⁰, descrevem que, em mulheres idosas debilitadas, o teste de FPM é poderoso preditor de mortalidade tanto para

causas específicas, quanto para mortalidade geral, sugerindo que os mecanismos para tal correlação com mortalidade não são ligadas exclusivamente ao enfraquecimento muscular, mas uma associação de fatores ainda não completamente estudados.

Um grande estudo realizado por Silventoinen et al³¹ avaliou um banco de dados com informações antropométricas do exame de recrutamento para serviço militar de jovens cidadãos suecos do sexo masculino, nascidos entre 1951 e 1976 como parte de avaliação mandatória (excetuando-se os com deficiência grave ou doenças crônicas) para o serviço militar. O recrutamento foi realizado de 1969 a 1994. Posteriormente, no seguimento entre 1969 e 2006, baseado nos registros de saúde da Suécia, tais dados foram correlacionados aos registros antropométricos citados. Mostrou-se que valores mais elevados de FM na população estudada estavam associados a menor incidência de DCV e acidente vascular cerebral (AVC), sendo que para os desfechos DCV e AVC isquêmico, a aferição da FM realizada por meio do método de FPM, dentre as outras metodologias de aferição, foi a que mostrou maior associação com tais desfechos, sendo superior em relação aos demais métodos estudados neste quesito. Assim, evidencia-se que esta metodologia, além de sua fácil aplicabilidade, pode ser a mais adequada na avaliação desses desfechos.

Considerando a relevância e impacto social da SCA, a necessidade de aperfeiçoamento dos seus métodos de estratificação de risco e a correlação entre a FPM e mortalidade, avaliamos nesse trabalho a associação da FM com desfechos cardiovasculares em pacientes com SCASSST.

HIPÓTESE

Formulamos a hipótese de que a medida de FPM está associada ao risco cardiovascular, podendo ser incorporada ao escore de GRACE nos pacientes admitidos com SCASSST.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é analisar se a incorporação do teste de FPM ao escore de GRACE, por meio do novo escore proposto pela razão GRACE/FPM, pode melhorar a performance do escore na predição de risco do desfecho combinado mortalidade, recorrência de angina ou infarto, AVC e reinternação em 30 dias após a admissão hospitalar, nos pacientes com SCASSST.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu sob o protocolo CEP: 3112/2016. Os pacientes que fizeram parte do estudo ou seus responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Trata-se de estudo prospectivo e observacional que incluiu todos os pacientes admitidos com diagnóstico de SCASSST caracterizados como angina instável de alto risco (AIAR) ou IAMSSST na Unidade de Emergências Cardiológicas (UEC) e na Unidade de Terapia Intensiva Coronariana (UTI-UCO) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) com idade maior ou igual a 18 anos, durante o período de julho de 2017 a janeiro de 2018.

Foram excluídos do estudo os indivíduos com condições impeditivas à coleta dos dados ou situações que pudessem prejudicar seus resultados. Os critérios de exclusão do estudo foram: necessidade de suporte ventilatório invasivo (SVI), uso de sedativos, alteração do nível de consciência (rebaixamento, agitação psicomotora, confusão mental e delirium), condições que cursaram com prejuízo na compreensão do método (déficit cognitivo significativo ou quadros demenciais avançados) ou na execução das aferições (sequelas motoras de eventos neurológicos, deformidade articular severa e limitação da movimentação do membro por sequela após procedimento cirúrgico no mesmo), angina refratária ou lesões críticas de tronco da coronária esquerda (pelo risco do esforço empregado na aferição e necessidade de repouso absoluto), instabilidade hemodinâmica significativa e prolongada e pacientes que se recusaram à estratificação invasiva.

Na admissão hospitalar, foi calculado o escore de GRACE e foi realizado o teste de FPM em até 72h da internação no HC-FMB. Tal aferição foi prorrogada para além desse período nos casos de instabilidade que pudessem prejudicar as medidas ou trazer risco ao paciente na fase inicial da internação, como descompensação de insuficiência cardíaca, instabilidade respiratória sem SVI ou instabilidade

hemodinâmica não prolongada, recorrência de dor torácica antes da abordagem das lesões, sendo então realizadas após compensação clínica, antes da alta hospitalar.

Os pacientes foram submetidos à rotina de exames clínicos e laboratoriais já realizada nas unidades de internação Sala de Emergência, UCO e UEC. Também na admissão, foram registrados dados demográficos, clínicos e laboratoriais de rotina do serviço. Como proposta deste estudo, sugeriu-se um novo escore GRACE/FPM para análise na predição de eventos adversos cardiovasculares e comparação do mesmo com o escore de GRACE.

Os pacientes foram seguidos durante o período de internação hospitalar, sendo consideradas os desfechos primários no período: morte, novo quadro de angina ou infarto e AVC. Após 30 dias da data de admissão hospitalar, foi entrado em contato com os pacientes ou seus responsáveis legais, via telefonema e, no caso dos pacientes residentes na cidade de Botucatu, confirmados os dados em sistema de prontuário unificado entre as principais unidades de emergência da cidade, para pesquisa dos desfechos primários nesse período de 30 dias: reinternação, novo episódio de angina ou infarto, AVC ou óbito.

Dados clínicos, demográficos e exames complementares

Os principais dados clínicos e demográficos registrados na admissão foram idade, gênero, PAS e FC da admissão, valor do Killip e presença das seguintes comorbidades: HAS, DM, dislipidemia (DLP), doença aterosclerótica coronariana (DAC) prévia, doença renal crônica (DRC), ICC, AVC (isquêmicos ou hemorrágicos) ou AIT prévios, tabagismo ou etilismo atuais, bem como o diagnóstico da internação (AIAR ou IAMSSST).

Foi definida como SCASSST presença de dor torácica anginosa³ (ocorrência em repouso ou esforços mínimos e geralmente duração maior de 20 minutos, se não cessou com administração de nitrato; intensidade

forte, descrita como dor franca e de aparecimento recente menor que um mês; ocorrência em padrão crescente (sintomatologia é referida maior que anteriormente). Diante de elevação significativa de MNM, o quadro foi classificado como IAMSSST.

Foi considerada AIAR o quadro de angina conforme citada, com pelo menos um critério de gravidade de acordo com a classificação de risco do ESC ou da estratificação derivada da classificação de Brauwald^{3,4,5}, conforme detalhados na introdução deste trabalho.

Foram considerados hipertensos os indivíduos com histórico de uso de anti-hipertensivos ou com diagnóstico de HAS previamente à admissão independentemente da aderência à terapêutica. Foram considerados diabéticos os pacientes com diagnóstico prévio estabelecido, já em uso de medicamentos antidiabéticos orais e/ou insulina, e também os indivíduos que apresentaram dois valores glicêmicos alterados (glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, glicose 2 horas após sobrecarga oral com 75g de glicose ≥ 200 mg/dL ou hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$) ou uma aferição do nível de glicose ao acaso ≥ 200 mg/dL na presença de sintomas inequívocos de hiperglicemia (poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento inexplicado)³³. Dislipidemia foi definida por pacientes com uso prévio de estatina com diagnóstico firmado antes da internação ou que apresentaram alterações laboratoriais do perfil lipídico que permitissem diagnóstico (LDL-c ≥ 160 mg/dL; TG ≥ 150 mg/dL ou ≥ 175 mg/dL, se a amostra foi obtida sem jejum)³².

DRC foi definida como redução da taxa de filtração glomerular com clearance de creatinina inferior a 90ml/min/1,73m^2 associada a lesão renal documentada e perda progressiva e irreversível da função dos rins.³³ DAC significativa ficou estabelecida como lesão coronariana obstrutiva, documentada por estratificação invasiva, maior ou igual a 50%.⁴ Foi considerado portador de ICC o indivíduo com sinais e sintomas compatíveis com a síndrome (como dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, edema de membros, tosse em contexto pertinente)

associado a sinais de hipervolemia ao exame clínico ou documentação de elevadas pressões de enchimento em ecocardiograma ou outros exames de imagem.³⁴

Quanto aos parâmetros laboratoriais, foram registrados: função renal (ureia e creatinina), eletrólitos (sódio e potássio), marcadores de necrose miocárdica, determinando pico sérico (níveis mais altos registrados, com intervalo de 6 horas entre as medidas) de creatinofosfoquinase total (CPK), isoenzima MB (CKMB) e troponina I (convencional), além de perfil lipídico (colesterol total-CT, triglicérides-TG, HDL colesterol e LDL calculado (LDLc) – $CT = HDL + TG/5 + LDLc$)³², perfil tireoidiano (hormônio tireoestimulante – TSH e T4 livre), perfil glicêmico (hemoglobina glicada e glicemia de jejum), hemograma (HMG) e proteína C reativa (PCR).

As concentrações séricas de CPK total, CK-MB, sódio, potássio, creatinina e ureia foram medidas utilizando o método de química seca (Ortho-Clinical Diagnostics VITROS 950®, Johnson & Johnson). Troponina I foi medida utilizando o método imunoenzimático. Hemogramas foram realizados com o auto-analisador hematológico Coulter STKS.

Foram registrados também o tempo de internação em unidade de dor torácica ou UTI (UCO ou UEC), caracterização das lesões em coronariografia (uniarterial, biarterial ou triarterial, sendo que foi considerada a presença de lesões, fossem elas leves, moderadas ou graves), tratamento instituído (angioplastia coronariana percutânea com o número de stents implantados, cirurgia de revascularização do miocárdio ou tratamento clínico medicamentoso conservador).

Escore de GRACE

O escore de GRACE foi calculado para todos os pacientes na fase inicial da internação. O cálculo do mesmo foi realizado na plataforma online GRACE 2.0 Risk Calculator®. Quanto a esse escore, são nove as

variáveis prognósticas consideradas: idade (em anos – variando de 0 ponto (< 30) a 100 pontos (> 90); frequência cardíaca (FC/bpm) – variando de 0 ponto (< 50) a 46 pontos (> 200); pressão arterial sistólica (PAS/mmHg) – variando de 0 ponto (> 200) a 58 pontos (< 80); níveis de creatinina (mg/dl) – variando de 1 ponto (< 0,40) a 28 pontos (> 4); insuficiência cardíaca (classe Killip) – variando de 0 ponto (classe I) a 59 pontos (classe IV); parada cardíaca na admissão – 0 ponto (não) e 39 pontos (sim); desvio do segmento ST – 0 ponto (não) e 28 pontos (sim); elevação dos níveis de marcadores de necrose cardíaca 0 ponto (não) e 14 pontos (sim).

Diante da somatória de pontos menor que 108, considera-se o paciente de baixo risco para óbito (incidência menor que 1%). Pontuando entre 109 e 140, é classificado como risco intermediário (mortalidade 1% a 3%) e, quando totaliza mais que 140 pontos, a mortalidade é superior a 3%⁴. O escore de GRACE é utilizado para avaliação de risco de eventos adversos a curto e longo prazo em indivíduos com SCA. Sua versão atualizada para o cálculo (GRACE Risk Score 2.0) disponibiliza estimativa de risco de eventos adversos a partir dessa somatória no período intra-hospitalar, em seis meses, um ano e três anos, exibindo a estimativa em percentagem (%). No presente estudo, foi utilizado o valor absoluto da pontuação do cálculo do GRACE, a partir do qual todas as estimativas citadas acima de acordo com cada período são feitas.

Teste de força de preensão manual

A força de preensão manual foi medida com dinamômetro ajustável (TEC-60; Technical Products; Clifton, NJ). Conforme protocolo da instituição já realizado por Gumieiro et al¹⁹ e no intuito de evitar complicações relacionadas à punção radial direita (realizada na maioria dos pacientes submetidos à coronariografia em nossa instituição), foi preconizado que as medidas de FPM fossem realizadas na mão esquerda. Os pacientes realizaram três tentativas e o maior valor foi

registrado. Entre as três tentativas houve descanso de 1 minuto, para minimizar os efeitos da fadiga. Durante o teste, o paciente foi encorajado e motivado a realizar a maior força possível. A medida foi feita com o paciente sentado no leito ou em poltrona, apoiando apenas o dorso, com o membro no qual foi realizado a medida em 90° em relação ao plano horizontal, sem apoio.

Análise estatística

Os dados são apresentados em média e desvio padrão ou mediana e percentis 25 e 75. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste de Qui-quadrado ou de Fisher. As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste t de Student (quando sua distribuição foi normal) ou pelo teste de Mann-Whitney (quando distribuição não normal). Para avaliar a associação do teste de força de preensão manual e de sua adição ao escore de GRACE com o desfecho combinado intra-hospitalar e em 30 dias utilizamos a análise de regressão logística multivariada.

Os ajustes no modelo de regressão multivariada foram baseados nos parâmetros estatisticamente significantes da análise univariada, não sendo considerados os parâmetros já incluídos no cálculo do GRACE.

A análise dos dados foi feita utilizando-se o programa SigmaPlot software para Windows v12.0 (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA). Para avaliação da performance dessas variáveis utilizamos a curva ROC. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Foram incluídos 73 pacientes no estudo com diagnóstico de AIAR ou IAMSSST no período de julho de 2017 a janeiro de 2018, com idade de $64,7 \pm 12,3$ anos, sendo 67,1% do sexo masculino.

Dos pacientes estudados, 56,2% possuíam IAMSSST e 43,8% AIAR. A mediana do tempo de internação foi de 7,0 (4,0 – 10,5) dias. Ocorreram dois óbitos no período estudado (7,1% dos desfechos), sendo um intra-hospitalar e um após a alta.

A população analisada apresentou FPM de $30,4 \pm 11,6$ kgf, escore de GRACE de $99,1 \pm 33,5$ e do GRACE/FPM de 3,37 (2,12 – 5,82). A maioria dos pacientes apresentou lesões triarteriais em coronariografia (79,5%). Angioplastia foi tratamento mais frequente (42,5%), sendo que 21,9% dos pacientes foram submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.

Em nossa amostra, a prevalência do desfecho combinado em até 30 dias da admissão foi de 38,4% (28 pacientes), sendo a complicação mais frequente novo episódio de angina ou IAM (64,3% dos desfechos).

Os dados clínicos e demográficos da população estudada e sua correlação com desfecho combinado em 30 dias estão apresentados na tabela 1.

Durante o período de 30 dias após a admissão, notou-se que a população que apresentou desfecho desfavorável possuía maiores valores do índice GRACE/FPM, maior idade e maior tempo de internação em UCO e UEC, sendo que o escore de GRACE não apresentou diferença significativa entre os grupos.

Tabela 1. Dados clínicos e demográficos relacionados ao desfecho em 30 dias

Variáveis demográficas e clínicas	Morte, reinternação, infarto ou angina e AVC em 30 dias		Valor de P
	NÃO (45)	SIM (28)	
GRACE (valor)	93,3 ± 35,9	108,3 ± 27,5	0,064
GRACE/FPM	3,03 (1,68 – 4,59)	4,00 (2,52 – 7,58)	0,026
FPM (kgf)	32,4 ± 11,7	27,2 ± 10,9	0,062
Idade (anos)	62,0 ± 11,8	69,1 ± 11,9	0,015
Sexo masculino, n (%)	32,0 (71,1)	17,0 (60,7)	0,507
Diagnóstico, n (%)			
AIAR	17,0 (37,8)	15,0 (53,6)	0,280
IAMSSST	28,0 (62,2)	13,0 (46,4)	
Tempo internação UEC/UCO (dias)	4,00 (3,00 – 5,50)	5,50 (4,00 – 7,00)	0,018
HAS, n (%)	39,0 (86,7)	24,0 (85,7)	1,000
DM, n (%)	20,0 (44,4)	16,0 (57,1)	0,415
DLP, n (%)	25,0 (55,6)	10,0 (35,7)	0,159
DRC, n (%)	7,00 (15,6)	5,00 (17,9)	1,000
AVC prévio, n (%)	2,00 (4,44)	3,00 (10,71)	0,365
ICC, n (%)	13,0 (28,9)	6,00 (21,4)	0,666
Tabagismo atual, n (%)	15,0 (33,3)	6,00 (21,4)	0,408
Etilismo atual, n (%)	4,00 (8,88)	1,00 (3,57)	0,643
DAC prévia, n (%)	24,0 (53,3)	11,0 (39,3)	0,354
PAS adm. (mmHg)	139,4 ± 25,9	139,3 ± 21,0	0,989
FC adm. (bpm)	75,0 (64,0 – 80,5)	77,5 (70,0 – 92,8)	0,128
Killip (valor)	1,00 (1,00 – 1,00)	1,00 (1,00 – 1,75)	0,835
Alteração ECG, n (%)	9,00 (20,0)	7,00 (25,0)	0,833
Cateterismo, n (%)			
Uniarterial	4,00 (8,88)	1,00 (3,57)	0,525
Biarterial	5,00 (11,1)	5,00 (17,9)	
Triarterial	36,0 (80,0)	22,0 (78,6)	
Angioplastia, n (%)	17,0 (37,8)	14,0 (50,0)	0,433
RVM, n (%)	7,00 (15,6)	9,00 (32,1)	0,169
Número de stents	1,00 (1,00 - 2,00)	1,00 (1,00 - 2,00)	0,256

GRACE= Registro Global de eventos coronarianos agudos; FPM=força de prensão manual; AIAR=angina instável de alto risco; IAMSSST=infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST; UEC=unidade de emergências cardiológicas; UCO=unidade de terapia intensiva coronariana; HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabetes mellitus; DLP=dislipidemia; DRC=doença renal crônica; AVC=acidente vascular cerebral; ICC=insuficiência cardíaca congestiva; DAC=doença aterosclerótica coronariana; PAS=pressão arterial sistólica; adm=admissão hospitalar; FC=frequência cardíaca; Killip=escore de Killip; ECG=eletrocardiograma; RVM=revascularização miocárdica cirúrgica; n=número.

Quanto aos parâmetros laboratoriais avaliados, não houve diferença entre os grupos quanto a essa análise (tabela 2).

Tabela 2. Exames laboratoriais dos 73 pacientes relacionados ao desfecho em 30 dias

Variáveis laboratoriais	Morte, reinternação, infarto ou angina e AVC em 30 dias		Valor de P
	NÃO (45)	SIM (28)	
C.P.K. (U/L)	135,0 (77,5 – 492,3)	118,5 (58,3 – 196,5)	0,136
C.K.M.B. (ng/mL)	23,0 (15,5 – 46,0)	18,5 (12,3 – 26,0)	0,065
Troponina (ng/mL)	0,27 (0,01 – 2,79)	0,06 (0,01 – 0,70)	0,121
Hb (g/dL)	14,3 ± 1,88	13,8 ± 2,13	0,217
Ht (%)	42,7 ± 5,28	42,1 ± 5,77	0,650
Plaquetas (n/mm ³)	207010 ± 57430	220161 ± 75661	0,406
Cr (mg/dL)	1,00 (0,85 – 1,20)	0,95 (0,90 – 1,28)	0,859
Ur (mg/dL)	40,0 (33,5 – 50,5)	39,5 (34,0 – 56,5)	0,658
K (mEq/L)	4,40 (4,20 – 4,70)	4,70 (4,30 – 5,05)	0,104
Na (mEq/L)	139,8 ± 4,17	141,3 ± 4,56	0,144
CT (mg/dL)	159,0 (136,0 – 194,0)	161,0 (116,5 – 178,0)	0,313
TG (mg/dL)	169,0 (113,0 – 299,0)	147,0 (100,0 – 209,5)	0,399
HDL (mg/dL)	36,0 (31,0 – 41,8)	37,5 (26,3 – 49,8)	0,687
LDLc (mg/dL)	83,6 ± 38,1	81,1 ± 36,9	0,817
Hb glicada (%)	6,10 (5,50 – 7,30)	6,95 (5,73 – 7,78)	0,270
Glicemia (mg/dL)	103,0 (91,5 – 127,0)	130,0 (95,0 – 175,0)	0,296
TSH (U/L)	2,10 (1,19 – 3,37)	2,38 (1,03 – 4,58)	0,560
PCR (mg/dL)	1,25 (0,50 – 3,93)	1,05 (0,60 – 2,83)	0,858

C.P.K.= creatinofosfoquinase total; CKMB= isoenzima MB; Hb=hemoglobina; Ht=hematócrito; Cr=creatinina; Ur=ureia; K=potássio; Na=sódio; CT=colesterol total; TG=triglicérides; HDL=lipoproteína de alta densidade; LDLc=lipoproteína de baixa densidade calculado pela fórmula de Friedewald; TSH=hormônio tireoestimulante; PCR=proteína C reativa.

O detalhamento da ocorrência de cada desfecho no período de 30 dias após a alta está apresentado na tabela 3.

Tabela 3. Discriminação dos desfechos em 30 dias

Discriminação dos desfechos (dentro de 30 dias após admissão hospitalar)	n
Novo episódio de angina ou IAM	18
ICC	2
Óbito	2
AVC	2
Outras causas que cursaram com reinternação:	
Síncope	1
Necessidade de troca de marcapasso	1
Infecções	2

Em nossa amostra, a idade foi maior nos diabéticos ($67,6 \pm 11,5$ anos, enquanto nos não diabéticos $61,9 \pm 12,4$ anos, $p=0,044$) e nos hipertensos ($66,1 \pm 11,8$ anos, enquanto dos não hipertensos $55,9 \pm 12,1$ anos, $p=0,013$). A FPM foi menor no grupo de pacientes com doença aterosclerótica documentada ($27,5 \pm 11,6$ kgf no grupo com aterosclerose prévia e $33,4 \pm 11,0$ kgf nos pacientes sem tal comorbidade, $p=0,028$) e nos indivíduos que possuíam três ou mais comorbidades relacionadas a risco cardiovascular ($28,2 \pm 11,4$ kgf, enquanto no grupo com menos de 3 comorbidades foi de $33,8 \pm 11,3$ kgf, $p=0,040$).

Na análise de regressão logística multivariada, o índice GRACE/FPM manteve sua correlação com o desfecho combinado morte, reinternação, novo episódio de angina/IAM e AVC em 30 dias, independente do tempo de internação em UCO/UEC (tabela 4). Não foi realizado ajuste pela idade, pois a mesma já é incorporada ao cálculo do escore de GRACE.

Tabela 4. Modelo de regressão logística para predição de morte, reinternação, angina, reinfarto ou AVC em 30 dias

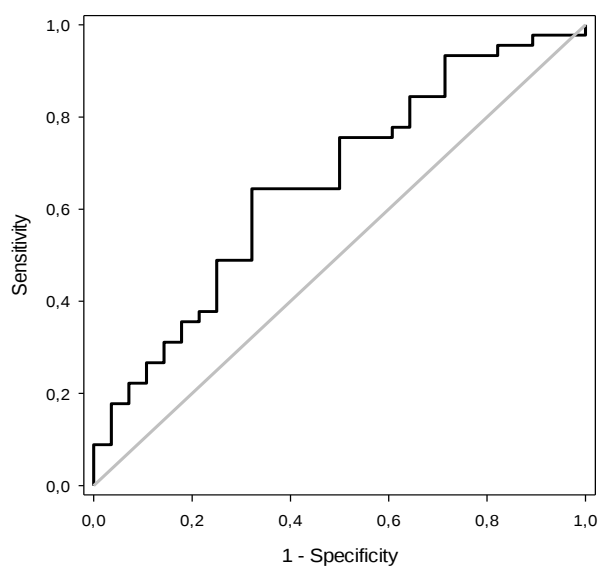
	OR	IC 5-95%	Valor de P
GRACE/HG	1,175	0,994 - 1,388	0,059
GRACE/HG*	1,197	1,006 - 1,423	0,042

*ajustado pelo tempo de internação em UCO/UEC

A curva ROC da associação entre escore GRACE/FPM e o desfecho em 30 dias (AUC: 0,6563; IC95%: 0,5275 – 0,7852; $p=0,025$) está representada na figura 1.

Figura 1. Curva ROC: GRACE/FPM vs reinternação + óbito + angina/IAM+AVC 30 dias

AUC: 0,6563; IC95%: 0,5275 – 0,7852; $p=0,025$
Cutoff: > 4,1639



DISCUSSÃO

No presente estudo avaliamos o impacto da adição da FPM ao escore de GRACE por meio da relação GRACE/FPM, a fim de estudarmos se esse novo índice passaria a ter maior poder de predição de risco cardiovascular nos pacientes portadores de SCASSST selecionados no estudo. Houve melhor predição de risco dos desfechos estudados do escore GRACE/FPM comparado ao GRACE isoladamente, sendo que o novo escore ajustado pela FPM se mostrou superior na amostra avaliada.

Sabe-se que o escore de GRACE é uma consagrada ferramenta na predição de risco cardiovascular em pacientes com SCA que utiliza variáveis clínicas, eletrocardiográficas e laboratoriais. É recomendado seu cálculo em todos os pacientes admitidos com SCA¹¹. Como todo escore, busca-se aperfeiçoamento constante objetivando melhor acurácia e performance do método, em conjunto com dados literários que corroborem as investigações da adição de novas variáveis. São crescentes as pesquisas envolvendo a força muscular como preditora de risco cardiovascular e mortalidade. No contexto das modalidades de aferição de força muscular disponíveis, o teste de FPM se mostrou mais eficaz na avaliação nesse contexto das doenças cardiovasculares³¹.

Com isso, foi feita a hipótese de que o escore de GRACE ajustado pela FPM pudesse aumentar a acurácia da análise, identificando com maior sensibilidade os indivíduos sob risco de desenvolver complicações e desfechos cardiovasculares.

São escassos na literatura dados mais objetivos e claros sobre a mortalidade em cada tipo de SCASSST, discriminando seus valores para cada grupo (angina instável e IAM), porém algumas referências citam mortalidade intra-hospitalar da SCASSST como um todo de 3 a 5%. Em curto prazo (até seis meses do evento), a mortalidade da SCASSST é inferior à da SCACSST (síndromes coronarianas agudas com supradesnívelamento do segmento ST). Contudo, a longo prazo, a mortalidade da SCASSST ascende e se iguala em seis meses a dois anos a da SCACSST e se torna superior a ela em cerca de 2 a 4 anos.¹¹

Essa característica se relaciona ao fato de a SCASSST ocorrer em um grupo de indivíduos mais idosos e com mais comorbidades, o que aumenta seu risco em períodos mais prolongados. Como a avaliação em nossa análise foi em curto período após a admissão (30 dias), tal fato pode estar ligado à baixa mortalidade encontrada.

Diversas referências na literatura ^{3,4} reforçam que a maior parte dos indivíduos com SCASSST é de idosos, conforme citado, e estes possuem com mais frequência história de doença aterosclerótica prévia (cardíaca e extra-cardíaca) e comorbidades como DM, além de apresentarem maior taxa de complicações. Em nosso estudo, a média de idade dos indivíduos diabéticos foi maior, assim como a dos hipertensos. Além disso, os pacientes mais idosos apresentaram maior taxa de complicação em 30 dias.

Os pacientes estudados que possuíam doença aterosclerótica documentada previamente à internação (DAC ou AVC prévios), apresentaram menores valores no teste de FPM. Da mesma forma, os indivíduos com três ou mais comorbidades relacionadas a doenças cardiovasculares (DM, HAS, DLP, DAC prévia, ICC, tabagismo, AVC prévio ou DRC), apresentaram menores valores no teste de FPM. Isso reforça a associação inversa entre os valores do teste de FPM e presença de comorbidades que elevam risco cardiovascular.

Em nosso estudo, o incremento da idade se associou a maior número de comorbidades e a maior taxa de eventos, fato concordante com a literatura³. A presença de comorbidades ligadas a doenças cardiovasculares (3 ou mais) e de aterosclerose se associou a valores mais baixos no teste FPM.

Antman e cols.³⁵ descreveram que a presença de três ou mais fatores de risco para DAC pode ser considerado marcador independente de pior prognóstico nas SCASSST. Notamos associação inversa da FPM com a presença dessas comorbidades. Por essa razão, faz-se a hipótese da FPM ser também marcador de pior prognóstico nesse cenário a partir

desta evidência, sendo que em nosso estudo houve associação entre eles. Há diversos trabalhos correlacionando a FPM a fragilidade, mortalidade e risco cardiovascular, porém pouco se estuda esse marcador no cenário da SCA, o que motivou o presente estudo.

Quando realizada análise univariada das variáveis categóricas, nota-se que, em nossa amostra, o escore de GRACE não se mostrou associado ao risco de desfecho combinado em 30 dias ($p=0,064$). Já o escore GRACE/FPM foi estatisticamente significativo na análise univariada ($p=0,026$), correlacionando-se positivamente com o desfecho, ou seja, quanto maior o escore, maior o risco das complicações estudadas em 30 dias (morte, reinternação, novo episódio de angina ou de infarto e AVC) nessa análise.

Quando realizada a regressão logística multivariada o escore GRACE/FPM se manteve como bom preditor de risco de eventos adversos estudados independente do tempo de internação em unidade de dor torácica UCO e UEC, evidenciando que para uma amostra menor de pacientes e em curto período de observação, esse escore se mostrou superior ao GRACE.

Sabe-se que o escore de GRACE é consagrada ferramenta da estratificação de pacientes com SCA e sua predição de risco se dá a partir da somatória da pontuação dos critérios analisados. Pelos meios eletrônicos disponíveis, ele estima o risco do paciente no período intra-hospitalar, em 6 meses, 1 ano e 3 anos, sendo os valores apresentados sob a forma de porcentagem (recentemente a plataforma passou por atualização na tentativa de ampliar as estimativas de risco para esses períodos maiores)⁶. Associá-lo à FPM o tornou mais sensível nessa estratificação na população estudada.

O tempo de internação considerado foi o período em UCO e UEC, pois consiste em intervalo com necessidade de cuidados mais intensivos e, portanto, diretamente ligado à gravidade dos casos, consistindo no período mais crítico da internação.

Como há prevalência elevada de população idosa internada em ambiente de terapia intensiva, o delirium não foi infrequente, o que impediu a coleta desses pacientes. Assim como em casos mais graves em que cursaram com parada cardiorrespiratória não puderam ser analisados devido a impossibilidade de aferição da FPM. O fato de ser um estudo unicêntrico pode sugerir necessidade de reprodução do mesmo em outros centros de pesquisa.

Para avaliação da performance dessas variáveis utilizamos a curva ROC com nível de significância de 5%. A AUC do GRACE/FPM (AUC) foi de 0,6563.

CONCLUSÃO

Para populações menores e no período de 30 dias após a admissão hospitalar, a incorporação da FPM ao escore de GRACE, por meio do escore GRACE/FPM torna o escore superior ao GRACE isoladamente, melhorando sua performance na predição de desfechos morte, reinternação, recorrência de angina ou IAM e AVC em pacientes com SCASSST.

REFERÊNCIAS

1. Teich V, Araújo DV. Estimativa de custo da síndrome coronariana aguda no Brasil. *Rev Bras Cardiol.* 2011;24(2):85-94.
2. Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation.* 2016;133(4):422-33.
3. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL. Braunwald: tratado de doenças cardiovasculares. 9a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
4. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(3):267-315
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do Segmento ST (II edição, 2007) - Atualização 2013. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(3 Supl 1):1-61.
6. Yan AT, Yan RT, Huynh T, Casanova A, Raimondo FE, Fitchett DH, et al. Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. *Arch Intern Med.* 2009;169(4):372-8.
7. Alnasser SM, Huang W, Gore JM, Steg PG, Eagle KA, Anderson FA Jr, et al. Late consequences of acute coronary syndromes: Global

Registry of Acute Coronary Events (GRACE) follow-up. *Am J Med.* 2015;128(7):766-75.

8. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2002;23(15):1177-89.
9. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333(7578):1091.
10. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK–Belgian Study). *Eur Heart J.* 2010;31(22):2755-64.
11. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163(19):2345-53.
12. Jurca R, Lçamonte MJ, Church ST, Earnest CP, Fitzgerald SJ, Barlow CE, et al. Association of muscle strength and aerobic fitness with metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(8):1301-7.
13. Cheng C, Fabrizio P, Ge H, Longo VD, Li LM. Inference of transcription modification in long-live yeast strains from their expression

profiles. BMC Genomics. 2007;8:219.

14. Jackson HC, Cheetham SC, Gregory PC, Antel J. Effect of chronic administration of topiramate and phentermine, alone and in combination, in an animal model of dietary-induced obesity [Internet]. In: Abstracts of the Neuroscience Meeting Planner; 2007 Nov 3-7; San Diego, California. San Diego: Society for Neuroscience; 2007 [citado 20 Maio 2016]. Program No 629.15.

15. Tibana RA, Balsamo S, Prestes J. Associação entre força muscular relativa e pressão arterial de repouso em mulheres sedentárias. Rev Bras Cardiol. 2011;24(3):163-8.

16. Blair SN, Kohl HW 3rd, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. JAMA. 1989;262(17):2395-401.

17. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006;61(1):72-7. doi: 10.1093/gerona/61.1.72

18. Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, Morrow JR Jr, Jackson AW, Sjöström M, et al. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. BMJ. 2008; 337:a439. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.a439>

19. Gumieiro DN, Rafacho BP, Gradella LM, Azevedo PS, Gaspardo D, Zornoff LA, et al. Handgrip strength predicts pressure ulcers in patients with hip fractures. Nutrition. 2012;28(9):874-8.

20. Maslow AL, Sui X, Colabianchi N, Hussey J, Blair SN. Muscular strength and incident hypertension in normotensive and prehypertensive men. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(2):288-95.
21. Benson AC, Torode ME, Singh MA. Muscular strength and cardiorespiratory fitness is associated with higher insulin sensitivity in children and adolescents. *Int J Pediatr Obes.* 2006;1(4):222-31.
22. Hulsmann M, Quittan M, Berger R, Crevenna R, Springer C, Nuhr M, et al. Muscle strength as a predictor of long-term survival in severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(1):101-7.
23. Amaral CA, Portela MC, Muniz PT, Farias ES, Araújo TS, Souza OF. Associação da força de preensão manual com morbidades referidas em adultos de Rio Branco, Acre, Brasil: estudo de base populacional. *Cad Saúde Pública.* 2015;31(6):1313-25.
24. Artero EG, Lee DC, Lavie CJ, España-Romero V, Sui X, Church TS, et al. Effects of muscular strength on cardiovascular risk factors and prognosis. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012;32(6):351-8.
25. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57(10):B359-65.
26. Farias DL, Teixeira TG, Tibana RA, Balsamo S, Prestes J. Handgrip strength predicts upper and lower muscle strength in sedentary women. *Motricidade.* 2012;8 Supl 2:624-9.
27. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in

aging adults. *J Geriatr Phys Ther.* 2008;31(1):3-10.

28. Gale NK, Heath G, Cameron E, Rashid S, Redwood S. Using the framework method for the analysis of qualitative data in multi-disciplinary health research. *BMC Med Res Methodol.* 2013;13:117.
29. Farias DL, Teixeira TG, Tibana RA, Balsamo S, Prestes J. Preensão manual em mulheres sedentárias. *Motricidade.* 2012;8 Supl 2:624-9.
30. Rantanen T, Volpato S, Ferrucci L, Heikkinen E, Fried LP, Guralnik JM. Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(5):636-41.
31. Silventoinen K, Magnusson PKE, Tynelius P, Batty GD, Rasmussen F. Association of body size and muscle strength with incidence of coronary heart disease and cerebrovascular diseases: a population-based cohort study of one million Swedish men. *Int J Epidemiol.* 2009;38(1):110-8.
32. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2 Supl 1):1-76.
33. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3 Supl 3):1-83.
34. Abensur H. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica [editorial]. *J Bras Nefrol.* 2004;26(3 Suppl 1):1.

35. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol 2009;93(1 supl.1):1-71
36. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284(7):835-42.