

Angina instável de baixo a moderado risco e angina estável: Uma revisão de métodos estratificadores não invasivos validados em cenário atual

Low to moderate risk unstable angina and stable angina: A review of non-invasive stratification methods validated in the current scenario

Angina inestable de riesgo bajo a moderado y angina estable: Una revisión de métodos de estratificación no invasiva validados en el escenario actual

Recebido: 24/02/2025 | Revisado: 03/03/2025 | Aceitado: 04/03/2025 | Publicado: 07/03/2025

Karen Isabelle Pontes Duran Bottaro¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5731-7541>
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil
E-mail: karen_duran_@hotmail.com

Resumo

A síndrome coronariana aguda (SCA) apresenta-se com um amplo e variável espectro clínico, passando por sua suspeita pacientes que advenham desde equivalentes anginosos referidos como epigastralgia, parestesia cervicobraquial, dispneia, àqueles com dor torácica típica ou até mesmo, em cenário mais nefasto, a parada cardiorrespiratória (PCR). As doenças cardiovasculares são a maior causa de morbimortalidade mundial e a SCA usualmente é a primeira manifestação desta. A distinção entre angina instável de alto risco, que frequentemente requer uma abordagem invasiva com cateterismo cardíaco, e angina de baixo a moderado risco, para a qual várias ferramentas de estratificação não invasiva podem ser aplicadas, é de extrema importância. Existem vários escores amplamente reconhecidos para auxiliar na diferenciação desses casos, citados ao longo deste trabalho. Este artigo objetiva explorar, por meio de revisão bibliográfica, as diversas estratégias diagnósticas no contexto da doença arterial coronariana (DAC) estável e instável de baixo a moderado risco. Tendo em vista que as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade mundial e que a angina estável e instável de baixo a moderado risco possuem uma vasta gama de métodos estratificadores, este trabalho tem por objetivo realizar revisão bibliográfica quanto à abordagem dos principais métodos gráficos validados, analisando seus principais instrumentos – vantagens, desvantagens, sensibilidade e especificidades e aplicação no contexto de angina instável de moderado risco e angina estável.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Síndrome Coronariana Aguda; Angina; Angina Instável; Angina Estável.

Abstract

Acute coronary syndrome (ACS) has a wide and variable clinical spectrum, with patients suspected of having anything from anginal equivalents such as epigastralgia, cervicobrachial paresthesia, dyspnea, to typical chest pain or even, in a more nefarious scenario, cardiorespiratory arrest (CA). Cardiovascular diseases are the biggest cause of morbidity and mortality worldwide and ACS is usually the first manifestation of this. The distinction between high-risk unstable angina, which often requires an invasive approach with cardiac catheterization, and low- to moderate-risk angina, for which various non-invasive stratification tools can be applied, is extremely important. This article aims to explore, through a bibliographic review, the various diagnostic strategies in the context of stable and unstable coronary artery disease (CAD) with low to moderate risk. Given that cardiovascular disease is the leading cause of mortality worldwide and that stable and unstable angina at low to moderate risk have a wide range of stratification methods, the aim of this study is to carry out a literature review of the main validated graphic methods, analyzing their main tools - advantages, disadvantages, sensitivity and specificities - and their application in the context of unstable angina at moderate risk and stable angina.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Acute Coronary Syndrome; Angina; Unstable Angina; Stable Angina.

Resumen

El síndrome coronario agudo (SCA) se presenta con un amplio y variable espectro clínico, que va desde la sospecha en pacientes con equivalentes anginosos, como epigastralgia, parestesia cervicobraquial, disnea, hasta aquellos con dolor torácico típico o, incluso, en el escenario más grave, paro cardiorrespiratorio (PCR). Las enfermedades

¹ Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil.

cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad mundial, y el SCA suele ser la primera manifestación de esta. La distinción entre angina inestable de alto riesgo, que frecuentemente requiere un enfoque invasivo con cateterismo coronario, y angina de bajo a moderado riesgo, para la cual se pueden aplicar varias herramientas de estratificación no invasiva, es de suma importancia. Existen varios puntajes ampliamente reconocidos para ayudar en la diferenciación de estos casos, los cuales se mencionan a lo largo de este trabajo. Este artículo tiene como objetivo explorar, a través de una revisión bibliográfica, las diversas estrategias diagnósticas en el contexto de la enfermedad arterial coronaria (EAC) estable e inestable de bajo a moderado riesgo. Dado que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad mundial y que la angina estable e inestable de bajo a moderado riesgo tiene una amplia gama de métodos de estratificación, este trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre el enfoque de los principales métodos gráficos validados, analizando sus herramientas principales: ventajas, desventajas, sensibilidad, especificidad y aplicación en el contexto de angina inestable de riesgo moderado y angina estable.

Palabras clave: Enfermedades Cardiovasculares; Síndrome Coronaria Aguda; Angina; Angina Inestable; Angina Estable.

1. Introdução

A dor torácica aguda é um dos principais motivos de busca ao departamento de emergência (Collet et al., 2020). Indubitavelmente, as doenças cardiovasculares constituem a principal etiologia da morbimortalidade global, sendo a síndrome coronariana aguda (SCA) frequentemente identificada como a primeira manifestação dessas patologias. Em 2019, estimou-se que houve 5,8 milhões de novos casos de doença cardíaca isquêmica nos 57 países que compõem a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) (Byrne et al., 2023).

Inicialmente, a grande maioria dos casos de dor torácica é triada como síndrome coronariana aguda e, após avaliação diagnóstica mais apurada, apenas cerca de 10 a 15% desses casos são confirmados como SCA (Amsterdam et al., 2014; Byrne et al., 2013; Virani et al., 2020). A distinção entre pacientes que apresentam SCA ou outras condições cardiovasculares potencialmente fatais (dissecção aórtica, pericardite, tromboembolismo pulmonar, por exemplo) daqueles com precordialgia de origem não cardíaca pode ser um desafio (Fanaroff et al., 2015). Dados demonstram que há falha no diagnóstico de SCA em até 2% dos casos, podendo culminar em sérias consequências com taxas de mortalidade, a curto prazo, até duas vezes maior comparativamente aos pacientes com SCA recém-admitidos em ambiente hospitalar (Collet et al., 2020). Ademais, quando não culminando em morte, a isquemia miocárdica traz como legado onerosos custos à saúde pública, importante perda da capacidade funcional e qualidade de vida do paciente, resultado da insuficiência cardíaca.

A SCA compreende de três classificações definidas a partir de história clínica e exames complementares, dos quais são condição *sine qua non* o eletrocardiograma e os marcadores de necrose miocárdica seriados. Dentre sua classificação encontra-se: angina instável (AI), infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSSST) e infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCSST). Em âmbito geral, pode-se ainda as dividir em síndromes coronarianas agudas sem supradesnívelamento de segmento ST (SCASSST) e síndrome coronariana aguda com supradesnívelamento de segmento ST (SCACSST). A estratificação invasiva com cineangiocoronariografia encontra-se muito bem delimitada como método diagnóstico e terapêutico nos casos de necrose estabelecida do miocárdio (infarto), porém, uma entidade que vem em crescendo e ainda gera dúvidas quanto aos diversos métodos de estratificação não-invasiva é a angina instável.

Nos pacientes com baixo risco de morte por causas cardiovasculares, é fundamental avaliar cuidadosamente planos diagnósticos tendo em vista custos envolvidos, desconforto da hospitalização e, ainda, risco de complicações associadas a testes e procedimentos invasivos e com baixa probabilidade de melhorar o prognóstico do paciente (Braunwald et al., 2019). Saber reconhecer e estratificar individualmente cada paciente têm sido uma das grandes temáticas na cardiologia. Nas últimas décadas, a cineangiocoronariografia (cateterismo cardíaco) passou a ter mais papel terapêutico que investigativo ao surgirem outros métodos gráficos não invasivos. Para tal, é de suma importância o reconhecimento da gravidade na qual este doente vos

apresenta, devendo ser avaliado - em principal: tempo de instalação dos sintomas (DAC aguda ou crônica) e probabilidade de risco por morte cardiovascular nos próximos meses (Byrne et al., 2023).

Este trabalho tem como objetivo explorar as diversas estratégias diagnósticas no contexto da doença arterial coronariana (DAC) estável e instável de baixo a moderado risco. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica na base de dados PubMed, complementada por uma análise crítica de artigos científicos, livros de referência, protocolos e diretrizes pertinentes ao tema.

2. Materiais e Métodos

Realizou-se uma pesquisa de natureza qualitativa (Pereira et al., 2018) do tipo geral de revisão bibliográfica (Snyder, 2019) e, do tipo específico de revisão narrativa, que é um tipo mais simples e com pouca sistematização (Rother, 2007; Cavalcante & Oliveira, 2020; Casarin et al., 2020) na qual se estudou a métodos estratificadores não invasivos validados em cenário atual para a angina instável de baixo a moderado risco e angina estável.

2.1 Casuística

Esse estudo foi de caráter descritivo, com abordagem qualiquantitativa (Pereira et al., 2018) e emprego de estatística descritiva simples com uso de classes, frequências absolutas e frequências relativas percentuais (Shitsuka et al., 2014), pesquisa na qual também foram reunidas informações de caráter empírico, às análises de variáveis estatísticas e, dados numéricos obtidos por meio de uma pesquisa de campo, com aplicação de um questionário epidemiológico (Toassi e Petry, 2021).

3. Avaliação dos Métodos Clínicos

3.1 Avaliação dos Métodos Clínicos

3.1.1 História Clínica

O termo “angina pectoris” deriva do verbo *angere* que significa oprimir, sufocar, e *pectoris* – peito – sendo utilizada desde sua primeira publicação, datando de 1812 por John Warren no *The New England Journal of Medicine and Surgery*, até os tempos atuais para caracterizar a dor torácica tipicamente isquêmica (Zaret & Wakers, 1993).

Dos pacientes que buscam atendimento por dor torácica aguda, apenas 10 a 15% possuem diagnóstico confirmado de SCA, (Pickering et al., 2016). Outro pequeno percentual possui diagnósticos ameaçadores à vida como embolia pulmonar e dissecação aguda de aorta e, de modo discrepante, parte massiva destes pacientes advindos da urgência com queixa de dor torácica, recebem diagnósticos de diversas etiologias não cardíacas, dentre elas: doença do refluxo gastroesofágico, doença ulcerosa péptica, doenças musculoesqueléticas como costovertebralite, pneumopatias (doença pulmonar obstrutiva crônica ou asma exacerbados, hipertensão pulmonar), herpes zoster acometendo dermatomas intercostais, dentre outros diagnósticos diferenciais que devem fazer parte do raciocínio clínico nos departamentos de emergência. Por este motivo, o primeiro e mais genuíno aliado do médico é a história clínica e exame físico minuciosos (Braunwald et al., 2019).

A angina tipicamente isquêmica é descrita como opressão ou aperto torácico, sensação de queimação e/ou dispnéia. O desconforto pode irradiar para o ombro, pescoço ou membro superior esquerdo, aumentando progressivamente ao longo de alguns minutos. Esses sintomas podem ser desencadeados por atividade física ou estresse psicológico e ter como fatores de melhora o uso de nitratos e repouso (Amsterdam et al., 2014; Body et al., 2014; Bonaca & Sabatine, 2019; Collet et al., 2021; Kelly et al., 2017). Descrições atípicas de dor torácica reduzem a probabilidade de isquemia ou lesão miocárdica. O Colégio Americano de Cardiologia (ACC) e a Associação Americana do Coração (AHA) enumeram as seguintes descrições como

descrições de dor não características de isquemia do miocárdio: Dor pleurítica (dor aguda ou em forma de faca provocada por movimentos respiratórios ou tosse); Localização primária ou única do desconforto na região abdominal média ou inferior; Dor que pode ser localizada pela ponta de um dedo, particularmente sobre o vértice do ventrículo esquerdo (VE); Dor reproduzida com o movimento ou a palpação da parede torácica ou dos braços; Dor constante que persiste durante muitas horas; Episódios muito breves de dor que duram alguns segundos ou menos; Dor que irradia para as extremidades inferiores (Amsterdam et al., 2014). No entanto, dados de grandes populações de doentes com dor torácica aguda indicam que a SCA ocorre em doentes com sintomas atípicos, principalmente em se tratando do sexo feminino, diabéticos, idade avançada (Sandoval et al., 2019). Tais sintomas podem manifestar-se como: dor no maxilar ou no ombro, dispneia, náuseas, vômitos e diaforese, devendo haver triagem para SCA quando se depara com tal panorama.

Sendo assim, o primeiro e mais importante método - fidedigno, inócuo e atemporal - que deve ser empregado na avaliação do doente é a história clínica. Em principal, quando este se encontra estável, sem necessidade de intervenção imediata por instabilidade hemodinâmica ou respiratória. Devem ser caracterizadas as qualidades da dor: tipo da dor (pontada, aperto, opressão, queimação, lancinante, etc.), localização, irradiação, hora de início, fatores desencadeantes, duração, fatores de melhora, sintomas associados como dispneia, sudorese, náuseas ou vômitos e história de episódios prévios semelhantes (Amsterdam et al., 2014; Body et al., 2014; Bonaca & Sabatine, 2019; Collet et al., 2021; Kelly et al., 2017).

Uma análise da literatura científica publicada no American Journal of Medicine (JAMA) identificou oito fatores na história de dor torácica com uma razão de probabilidade significativamente maior que 1 para a síndrome coronariana aguda (SCA) e seis fatores com uma razão de probabilidade significativamente menor que 1, desatacando a importância desta ferramenta (Amsterdam et al., 2014; Bonaca & Sabatine, 2014). A respeito, destaca-se o Quadro 1:

Quadro 1 - Descrições características da dor torácica e probabilidade de correlação com isquemia miocárdica.

Descrição da Dor	Referência	Referência	Razão de Verossimilhança Positiva (IC 95%)
Maior probabilidade de infarto agudo do miocárdio			
Irradiação para o braço direito ou ombro	29	770	4.7 (1.9-12)
Irradiação para ambos os braços ou ombros	14	893	4.1 (2.5-6.5)
Associado ao esforço físico	14	893	2.4 (1.5-3.8)
Irradiação para o braço esquerdo	24	278	2.3 (1.7-3.1)
Associado a diaforese (suor excessivo)	24	8426	2.0 (1.9-2.2)
Associado a náusea ou vômito	24	970	1.9 (1.7-2.3)
Pior do que angina prévia ou semelhante a infarto anterior	29	7734	1.8 (1.6-2.0)
Descrito como pressão	29	11504	1.3 (1.2-1.5)
Menor probabilidade de infarto agudo do miocárdio			
Descrito como pleurítico	29	8822	0.2 (0.1-0.3)
Descrito como postural	29	8330	0.3 (0.2-0.5)
Descrito como dor aguda e bem localizada	29	1088	0.3 (0.2-0.5)
Reproduzível com palpação	29	8822	0.3 (0.2-0.4)
Localizado na região inframamária	31	903	0.8 (0.7-0.9)
Não associado ao esforço físico	14	893	0.8 (0.6-0.9)

Fonte: Swap et al. (2005).

A história clínica deve abranger, também, manifestações de doença cardiovascular (DCV), diagnóstico prévio de dislipidemia, diabetes (ou busca ativa destes por meio de exames complementares), hipertensão, tabagismo e histórico familiar positivo de eventos cardiovasculares (Antman et al., 2000; Braunwald et al., 2019), a fim de permitir a estratificação do risco de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE - *Major Adverse Cardiovascular Events*). A angina estável é definida pela presença de precordialgia típica ou sintomas equivalentes desencadeados pelo esforço, sendo detalhada no Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação de angina estável pela CCS – Adaptado.

Classe CCS	Descrição
I	Angina ocorre apenas durante atividades físicas extenuantes e não limita as atividades diárias.
II	Angina ocorre com atividades mais moderadas e causa alguma limitação das atividades diárias.
III	Angina ocorre com atividades leves a moderadas e causa uma limitação significativa das atividades diárias.
IV	Angina ocorre mesmo em repouso e limita severamente as atividades diárias.

Fonte: Campeau (2002).

Já a angina instável pode se manifestar de três maneiras distintas: (1) Angina de repouso, com dor e localização típicos desencadeados no repouso persistindo por períodos prolongados (>20 minutos); (2) Angina de início recente, cujo grau é de moderado a grave, de acordo com a classificação da Sociedade Cardiovascular Canadense (grau II ou III) com início há menos de 2 meses; ou (3) Angina crescendo, ou seja, angina prévia que progride gradualmente em termos de gravidade e intensidade, cujos limiares passam a ser menores já desencadeando angina em curto intervalo de tempo (Roffi et al., 2015; Takakuwa et al., 2011).

A angina estável insere-se em cenários de dor arterial coronariana (DAC) crônica, já a angina instável, por remeter a processos fisiopatológicos de rotura e instabilidade de placa aterosclerótica, encontra-se no contexto das SCA.

Nas síndromes coronarianas agudas, o que difere a angina do IAM é a presença, neste, da positividade e curva em valores superiores ou iguais a 20%, seja em ascensão ou queda, da troponina (marcador de necrose miocárdica) (Scalone et al., 2019). O IAM reflete a necrose do miocárdio e ocorre pelo desbalanço entre a oferta e demanda de oxigênio ao tecido tendo, geralmente, o contexto de aterosclerose coronária. Nas últimas décadas, entretanto, com os vastos estudos no cenário das coronariopatias, tem-se visto números acentuados de casos de IAM sem presença de lesões obstrutivas coronarianas denominados de *Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries* (MINOCA) (Thygesen et al., 2018). Neste, estão inclusos: doença microvascular, angina vasoespástica, trajetos anômalos de coronárias como ponte intramiocárdica, síndrome do coração partido (Takotsubo), dissecação espontânea de coronária, arterite coronária, dentre outros, conferindo diferentes mecanismos fisiopatológicos a cursar com isquemia e necrose (Calvin et al., 1998; Pashupathy et al., 2017).

A realização e interpretação mais precoce possível do eletrocardiograma (ECG) é de fundamental importância no paciente com queixa de dor torácica tendo em vista que é diagnóstica, prognóstica e indicadora de terapia reperfusional imediata nos casos que contemplam IAM com supradesnivelamento de segmento-ST (IAMCSST) não havendo necessidade, neste cenário, de qualquer marcador sérico para firmar seu diagnóstico (Byrne et al., 2024).

3.1.2 Exame físico

O exame físico direcionado às SCA tem como objetivo avaliar causas de descompensação que possam culminar com o evento isquêmico ou mesmo serem diagnósticos diferenciais da mesma como, por exemplo, estados hiperdinâmicos, dos quais tem-se alta demanda cardiometabólica, em detrimento de baixa oferta de oxigênio, dentre eles: anemia (cor anêmico) sepse, insuficiência cardíaca descompensada, taquiarritmias (Amsterdam et al., 2014; Barrabés et al., 2018; Body et al., 2014;

Cheitlin et al.,1997; Wolff & Fawcett, 2019; Fanaroff et al., 2015). E, primordialmente, avaliar o estado hemodinâmico deste paciente, volemia, presença de sopros cardíacos, palpação de pulsos e simetrias entre eles, afim de avaliar-se patologias potencialmente fatais como dissecação aórtica. O estado hemodinâmico e volêmico do paciente com SCA são avaliados de acordo com uma classificação bem estabelecida, proposta por Thomas Killip III e John T. Kimball em 1967 (Killip III, 1967). Essa classificação, conhecida como Classificação de Killip-Kimball, foi desenvolvida para estimar o risco de mortalidade em pacientes com SCA, com base apenas no exame físico, representando uma ferramenta valiosa na avaliação clínica desses pacientes.

O estudo clássico publicado no The American Journal of Cardiology (JACC) intitulado "Treatment of Myocardial Infarction in a Coronary Care Unit" incluiu uma série de 250 casos suspeitos de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) que foram admitidos na Unidade Coronariana (UCO) de um hospital universitário nos Estados Unidos (Killip III, 1967).

Os casos foram estratificados da seguinte forma: (1) Killip I: 81 (33%) pacientes sem sinais de descompensação cardíaca; (2) Killip II: 96 (38%) pacientes com estertores crepitantes pulmonares, terceira bulha cardíaca audível e pressão venosa jugular elevada; (3) Killip III: 26 (10%) pacientes com edema pulmonar agudo (EAP); (4) Killip IV: 47 (19%) pacientes com choque cardiogênico ou hipotensão arterial, definida como pressão arterial sistólica (PAS) inferior a 90 mmHg e evidência de vasoconstrição periférica (apresentando oligúria, cianose ou diaforese).

As taxas de mortalidade foram de 6%, 17%, 38% e 81%, para as respectivas categorias. Apesar das limitações no desenho do estudo e na coleta de dados, esta classificação continua sendo de suma importância devido à sua fácil aplicabilidade e à correlação fidedigna e apropriada entre o estado clínico avaliado e sua taxa de mortalidade.

3.2 Métodos Complementares Iniciais

3.2.1 Eletrocardiografia

A perfusão das artérias coronárias, ao contrário dos demais órgãos, ocorre no período de diástole ventricular (Braunwald et al., 2019), haja vista ser o período de fechamento dos folhetos aórticos e abertura dos óstios coronarianos. Sendo assim, sua representação gráfica, dada pelo segmento ST do eletrocardiograma, sofre alterações em seus processos isquêmicos/obstrutivos e este deve ser criteriosamente realizado e interpretado aos primeiros 10 minutos da admissão. Para classificação de IAMCSST é necessária, além da história clínica compatível, a elevação do segmento ST (medido do ponto J) ≥ 1 mm em ≥ 2 derivações contíguas no plano frontal e no plano precordial faz-se a seguinte distinção: homens com idade inferior a 40 anos $\geq 2,5$ mm; Homens com idade maior ou igual a 40 anos elevação de ST ≥ 2 mm e, para mulheres, independentemente da idade, elevação de ST no plano horizontal $\geq 1,5$ mm (Collet et al., 2021).

Nas SCASSST pode-se encontrar depressão (infra) do segmento ST em 0,5 mm e frequentemente alterações em onda T tais como: onda T hiperagudas (simétricas e apiculadas), inversão de T, ondas T bifásicas (presença de porção "plus-minus"), ondas T planas ou pseudo-normalização. Os bloqueios de ramo direito (BRD) e esquerdo (BRE) novos são considerados também sinais gráficos de isquemia e, devido à dificuldade em se avaliar se tais alterações são prévias (ainda que se utilizando de critérios preditores como Sgarbossa, para o BRE, por exemplo), estes pacientes devem receber avaliações eletrocardiográficas contínuas e serem conduzidos como SCACSST.

Necessita-se atentar ao fato de que ECG normal não exclui a possibilidade de SCA, porém, estes possuem um melhor prognóstico em relação aos pacientes que já advenham com alterações eletrocardiográficas. Ademais, os traçados devem ser repetidos a cada 20 a 30 minutos até que não haja sintomas ou que seja estabelecido o diagnóstico de IAM (Braunwald et al., 2019). É válido ressaltar ainda que o eletrocardiograma possui valor preditivo negativo de 80% a 90%, ainda que o paciente não esteja sintomático ao momento de sua realização, fato este que, por diversas vezes, pode se tornar um obstáculo aos médicos com pouco conhecimento da temática e, ao paciente, pode gerar graves consequências (Collet et al., 2021).

Os ECGs seriados ou mesmo as comparações com ECGs já realizados em outros momentos, podem ajudar a definir condutas e gravidades levando-se em consideração alterações dinâmicas significativamente relevantes ou manutenções no padrão eletrocardiográfico. Idealmente, paciente com alterações eletrocardiográficas de base devem portar ECGs prévios e dar conhecimento ao médico assistente da ocasião das mesmas, em especial quando estas não guardam correlação com o motivo da ida ao pronto atendimento, afim de que se evite internações e ônus desnecessários (Braunwald et al., 2019).

3.2.2 Troponinas Ultrassensíveis

As troponinas são proteínas pertencentes ao complexo de regulação miofibrilar encontradas no músculo estriado cardíaco (Lee & Goldman, 1986). Este complexo é composto por três subunidades: troponina T, troponina I e troponina C. Durante o processo de contração miocárdica, íons de cálcio se ligam à subunidade C da troponina, o que resulta em uma alteração na configuração anatômica das proteínas, levando ao deslocamento do complexo tropomiosina-troponina, permitindo assim a interação entre as proteínas actina e miosina, resultando na contração do músculo cardíaco.

A troponina C é uma proteína coexpressa nas fibras musculares cardíacas e esqueléticas de contração lenta, sendo homólogas nestes tecidos. Já as troponinas T e I (cTnT e cTnI) possuem composições distintas em ambos tecidos, podendo desta forma ser empregadas como marcadores diagnóstico e prognóstico de isquemia miocárdica.

Quando há lesão miocárdica, seja por isquemia ou necrose, há liberação destas proteínas na corrente sanguínea sendo então utilizados como biomarcador de necrose miocárdica (Lee & Goldman, 1986). A troponina ultrassensível (TnUS) é o biomarcador mais específico e sensível para diagnosticar IAMSSST. Os progressos na tecnologia resultaram em aprimoramentos nos ensaios para a troponina cardíaca, melhorando a capacidade de detectar e quantificar a lesão nos cardiomiócitos, sendo seus ensaios de alta sensibilidade capazes de identificar discretas elevações em curtos períodos de tempo (Morrow, 2017; Morrow, 2016; Wnorowski & Halpern, 2016). Nos indivíduos com IAM, a elevação da troponina ultrassensível ocorre rapidamente em cerca de uma hora após o início dos sintomas e podem permanecer elevados durante um período de tempo variável, geralmente dias (Möckel et al., 2017; Mueller, 2014; Reichlin et al., 2012; Reichlin et al., 2013; Scalone et al., 2019; Shah et al., 2018; Thygesen et al., 2018).

A utilização de troponinas de alta sensibilidade (TnUS) em pacientes que procuram o serviço de emergência nas primeiras 3 horas do início dos sintomas demonstra uma significativa melhora na sensibilidade em comparação com a troponina convencional, aumentando em 61% o poder diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) no momento da avaliação e chegando a 100% de melhora se a coleta das amostras for realizada 6 horas após o início dos sintomas. Com isso, nova dosagem pode ser realizada com 1 hora da coleta anterior, melhorando o tempo de diagnóstico.

A principal limitação das troponinas convencionais é a sua baixa sensibilidade quando o paciente apresenta sintomas há menos de 6 horas. A introdução das troponinas de alta sensibilidade possibilitou a detecção de níveis mais baixos de troponina em um período de tempo menor após o início de uma lesão miocárdica de origem isquêmica. As unidades utilizadas para expressar os valores das troponinas convencionais são ng/mL, enquanto nas TnUS, os valores podem ser expressos em ng/L, com uma capacidade de detecção de 10 a 100 vezes maior do que as troponinas convencionais.

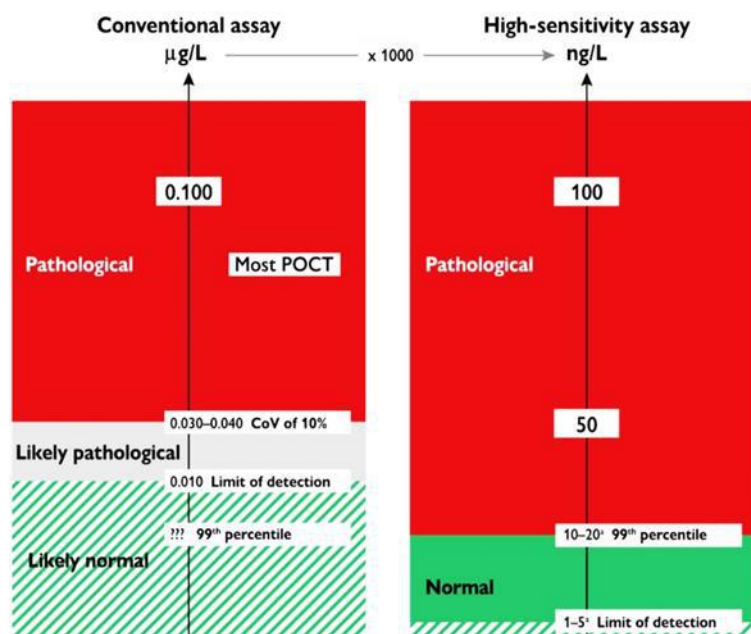
A elevação dinâmica da TnUS acima do percentil 99, associada à quadro clínico compatível de evento isquêmico, ou ainda, uma variação tanto em elevação quanto em descenso igual ou superior a 20% entre as amostras (além dos valores de referência) indicam necrose miocárdica – infarto agudo do miocárdio (Neumann et al., 2019; Reichlin et al., 2009; Twerenbold et al., 2017).

Metanálises revelaram que a troponina I cardíaca (TnIc) apresenta uma sensibilidade da ordem de 90% e uma especificidade clínica de 97% no diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM).

As antigas dosagens de creatina quinase (CK) e de sua isoenzima de banda miocárdica (CK-MB) e a mioglobina já não são mais realizadas para detecção ou exclusão de IAM tendo em vista a excelente capacidade da troponina ultrasensível em desempenhar esta ação (Mair et al., 1995). A CK-MB tem uma vantagem em relação a outros marcadores, pois exibe uma queda mais rápida após o infarto, o que pode ser útil para determinar o momento da lesão miocárdica e identificar reinfartos precoces.

O valor preditivo negativo da troponina também deve ser memorado e utilizado com cautela, pois, como já explanado anteriormente, em paciente com evidência de IAM sua elevação ocorre em cerca de uma hora dos sintomas. Dosagens de TnUS negativas em vigência de dor torácica, excluem o diagnóstico de IAM, porém, ainda assim, esta dor pode ter caráter isquêmico (a depender dos comemorativos clínicos descritos) e enquadrar-se em um diagnóstico de angina instável, por vezes até mesmo de alto risco, a ponto de a ferramenta de estratificação adequada ser a cineangiocoronariografia. É relevante ressaltar que, em relação aos níveis elevados de troponina, há situações de injúria miocárdica que não estão relacionadas ao Infarto Agudo do Miocárdio, denominadas de TINOCA, do inglês, *Troponin-positive Nonobstructive Coronary Arteries*. Essas situações podem incluir sepse, disfunção renal, insuficiência cardíaca, miocardites, taquiarritmias, acidente vascular encefálico, tromboembolismo pulmonar e outras condições. Nestes casos, a concentração do marcador permanece em um platô. Portanto, o diagnóstico de IAM é confirmado apenas na presença das alterações previamente mencionadas, ou seja, um aumento ou queda na concentração de troponina de pelo menos 20% em relação ao valor anterior (ambos fora do percentil 99 de referência laboratorial empregada) (Jaffe et al., 2000). Abaixo, a Figura 1 ilustra valores de troponina convencional (esquerda) e ultrasensíveis (TnUS – à direita).

Figura 1 - Valores de troponina convencional (esquerda) e ultrasensíveis (TnUS – à direita).



Fonte: Collet et al. (2020).

3.2.3 Estratificação de Risco nas Coronariopatias Isquêmicas

Existem diversos escores com escopo de avaliar o risco de mortalidade por doença cardíaca isquêmica dentre os quais estão os consagrados: HEART (mnemônico a partir de: *history*, ECG, AGE, *risk factors* e troponina), TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) e (*Global Registry of Acute Coronary Events*), permitindo, por assim, classificar o paciente em baixo, moderado ou alto risco e assim seguir ao estudo do melhor método de estratificação em conformidade ao seu escore.

O escore de HEART foi desenvolvido na Holanda em 2007 e possui 5 variáveis categóricas: histórico médico do paciente, eletrocardiograma, idade, fatores de risco para doença cardíaca coronária e troponina. Cada uma pontuando de zero a dois, com fácil aplicabilidade, sem que seja necessário o uso de aplicativos ou smartphones, sendo a primeira linha para estratificar o risco de pacientes com precordialgia ser por etiologia isquêmica. O escore HEART avalia o risco de MACE em um período de 6 semanas. Os resultados de até 3 pontos são favoráveis e estes pacientes podem ser seguidos em via ambulatorial (Six et al., 2008), confirmando que pontuações baixas no escore HEART (Quadro 3) são altamente precisas para descartar a ocorrência de MACE em pacientes de baixo risco, com acompanhamento de 30 dias. Já os pacientes com 4 pontos ou mais no escore, necessitarão de investigação adicional, idealmente, em regime de internação.

Quadro 3 - Escore Heart.

ESCORE HEART		
Fator	Característica	Pontos
História	Altamente suspeita de SCA (apenas componentes de dor típica)	2
	Moderadamente suspeita de SCA (com componente de dor típica e outros de atípica)	1
	Baixa suspeita de SCA (apenas componentes de dor atípica)	0
ECG	Depressão segmento ST	2
	Alteração de repolarização inespecífica	1
	Normal	0
Idade	≥ 65 anos	2
	45-64 anos	1
	< 45 anos	0
Fatores de risco	≥ 3 fatores de risco ou história de aterosclerose	2
	1 ou 2 familiares de risco	1
	Nenhum fator de risco	0
Troponina (inicial)	≥ 3X o limite da normalidade	2
	1-3X o limite da normalidade	1
	Dentro do limite da normalidade	0

Fonte: Gulati et al. (2021).

O escore GRACE já se mostra uma ferramenta mais abrangente, incorporando múltiplas variáveis e exibe uma excelente precisão, com uma acurácia que varia entre 70% e 80%, quando comparado, por exemplo, ao escore TIMI (Araújo et al., 2005). No entanto, para realização de seu cálculo, é necessário utilizar aplicativos ou acessar sites específicos que oferecem essa funcionalidade. A saber dos dados empregados: idade, sinais vitais coletados em admissão - frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica – valor de creatinina sérica, presença de PCR em admissão, alterações de segmento-ST, alterações de troponina e classificação de Killip-Kimball em que o doente se encontra. Ademais, o GRACE escore mensura mortalidade intra-hospitalar e mortalidade após 6 meses, em outras palavras, avalia-se a mortalidade a curto e médio prazo e, para cada qual, são definidos pontos de corte distintos para avaliar o risco do paciente. O Quadro 4 exibe com clareza as categorias de risco e traz seus valores discriminados.

Quadro 4 - Escore Grace.

Categoria de risco (tercil)		Pontuação de risco GRACE		Morte hospitalar (%)
Baixo		≤ 108		< 1
Intermediário		109 – 140		1 – 3
Alto		> 140		> 3
Categoria de risco (tercil)		Pontuação de risco GRACE		Óbito em até 6 meses de pós-alta (%)
Baixo		< 88		< 3
Intermediário		89 – 118		3 – 8
Alto		> 118		> 8
Escore GRACE (Mortalidade hospitalar)				
Idade (anos) -	0-100	Risco	Pontos	Mortalidade hospitalar (%)
Frequência Cardíaca -	0-46	Baixo	1 – 108	< 1
PA Sistólica (mmHg) -	58-0			
Creatinina (mg/dL) -	1-28			
ICC (Killip) -	0-59	Intermediário	109 – 140	1 – 3
PCR na admissão -	39			
Desvio de ST -	28			
↑Marcador de Necrose -	14	Alto	> 140	> 3
	1-272			

Fonte: Center of Outcomes Research (2004).

O escore TIMI possui dois ramos de estratificação, onde distingue-se as SCACSST e SCASSST e avalia-se o risco de mortalidade em 30 dias após o evento. No contexto do SCASSST (objeto deste estudo), o braço do escore considera os seguintes critérios:

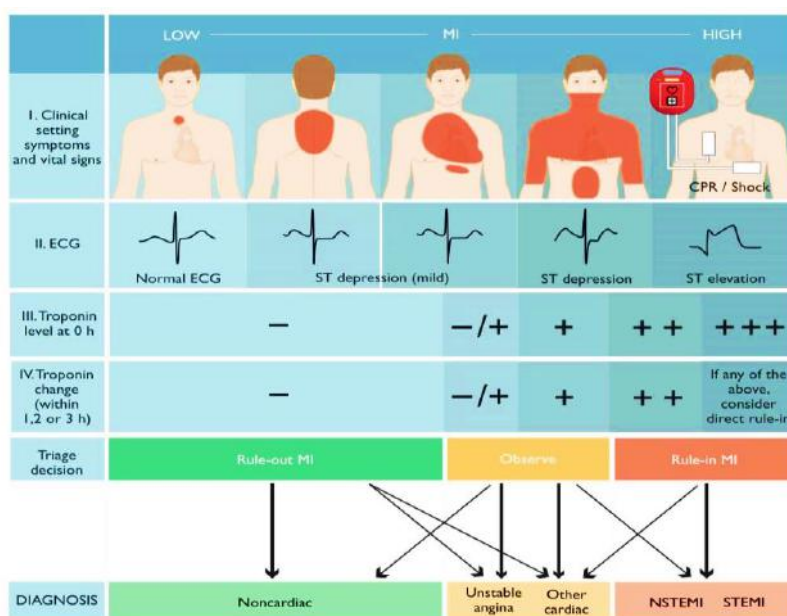
1. Idade igual ou superior a 65 anos;
2. Presença de três ou mais fatores de risco para DAC, que incluem: hipertensão, diabetes, histórico familiar de DAC e tabagismo ativo;
3. Histórico de cateterismo cardíaco prévio com evidência de estenose coronariana igual ou superior a 50%;
4. Elevação de marcadores de necrose miocárdica;
5. Uso de aspirina nos últimos 7 dias;
6. Presença de infradesnívelamento do segmento ST igual ou superior a 0,5 mm;
7. Dois ou mais episódios de angina nas últimas 24 horas.

Para maior esclarecimento, é importante destacar que uma história familiar positiva para DAC é considerada nos cenários de eventos cardiovasculares que afetam familiares de primeiro grau do paciente índice em mulheres com menos de 65 anos e homens com menos de 55 anos.

Cada um desses critérios é pontuado com um ponto e os pacientes são classificados da seguinte forma: a) 0-2 pontos: baixo risco; b) 3-4 pontos: risco intermediário; c) 5 pontos ou mais: alto risco.

Tendo em vista tais projeções que estratificam o risco de mortalidade por doença cardiovascular, o doente que procura atendimento no departamento de emergência com história de dor torácica, deverá ser direcionado para cada uma das etapas já descritas e, após estratificação, seja por HEART, TIMI, GRACE ou ainda, como melhor parâmetro, ambos escores aliados à história clínica, segue-se ao manejo clínico e raciocínio de qual o melhor método de estratificação para este. Lembrando-se que, nos casos de necrose miocárdica documentada, em outras palavras, infarto agudo do miocárdio, o estabelecimento de estudo anatômico através de cineangiocoronariografia faz-se mandatório e, na maioria dos cenários, será também, terapêutico quando em evidência de lesões obstrutivas culpadas. No entanto, para pacientes com angina instável de baixo a moderado risco ou com angina estável, frequentemente métodos de estratificação não invasivos são apropriados, haja vista que a cineangiocoronariografia é um procedimento invasivo, envolvendo riscos de complicações, como formação de aneurismas, hematomas, nefropatia induzida por contraste, perfuração das artérias coronárias, tamponamento cardíaco, acidente vascular cerebral (AVC), arritmias, entre outros. Além disso, é um exame dispendioso, devendo ser reservado para casos em que há uma clara necessidade de sua realização. A seguir, a Figura 2 ilustra as alterações clínicas e de exames complementares nas síndromes coronarianas agudas e seu possível diagnóstico de exclusão.

Figura 2 - Fluxograma diagnóstico nas síndromes coronarianas agudas.



Fonte: Collet et al. (2020).

3.3 Avaliações Gráficas Não-Invasivas

3.3.1 Teste ergométrico

O Teste Ergométrico (TE) é uma ferramenta de baixo custo, fácil realização e consiste na obtenção de um traçado eletrocardiográfico durante o exercício físico. Essa técnica tem sido empregada ao longo de várias décadas com o objetivo de identificar a presença de Doença Arterial Coronariana (DAC). A pormenorização quanto aos aspectos técnicos, a aplicação e a escolha de protocolos em ergometria não é objetivo de estudo deste trabalho, mas sim suas indicações, contraindicações e interpretação básica de positividade da investigação isquêmica.

Uchida et al. (2013), traz uma sensibilidade média para avaliação de coronariopatia de 68%, com especificidade de 77% e acurácia de 73%. A sensibilidade é estimada em 40%, 66% e 76% para o uni, bi ou triarterial, respectivamente.

Conforme Braunwald et al. (2019), o teste ergométrico é realizado para enfatizar essas relações entre oferta e demanda miocárdica quando se provoca o desbalanço entre elas por meio do exercício físico (controlado) observando as consequências fisiológicas resultantes. Isso provindo do intuito racional de que para se haver contração e relaxamento muscular, este é dependente de liberação e formação de adenosina trifosfato (ATP) do qual é conseguido por meio de processos mitocondriais que, sabidamente, envolvem o consumo de oxigênio como Ciclo de Krebs e cadeia respiratória. Diante deste, as necessidades de energia em repouso ou para dada atividade física, que é dita taxa de trabalho, podem ser estimadas a partir das medições de consumo corporal total de oxigênio (VO₂). O VO₂ é conseguido pela Equação de Fick, sendo seu resultado igual ao produto do débito cardíaco e à extração de oxigênio na periferia e expresso em múltiplos da necessidade de oxigênio em repouso (equivalentes metabólicos [METs]). Como resultado, 1 MET é o gasto de energia do organismo em repouso, sendo definido também como 3,5 mL de oxigênio/kg peso corporal/min. Deste modo, atividades que requeiram 4 METs, por exemplo, demandam 4 vezes mais gasto energético comparadas ao consumo de oxigênio em repouso (Braunwald et al., 2019).

Durante o teste ergométrico clínico, os pacientes são orientados a exercitar-se não com o objetivo de atingir o VO₂ máximo, mas sim de alcançar o VO₂ que podem suportar durante o exercício máximo limitado pelos sintomas. Esse nível é conhecido como pico de VO₂. A ênfase no pico de VO₂ é importante porque reflete o ponto em que os sintomas limitam a capacidade do paciente de continuar o exercício, fornecendo informações clínicas relevantes sobre a resposta cardiovascular ao esforço e a capacidade funcional do paciente. Tal fato permite a avaliação do desenvolvimento de isquemia do miocárdio e, mais importante, avaliação do nível de demanda de oxigênio em que ela ocorre (Braunwald et al., 2019).

De modo geral, ao repouso, ainda que se apresente lesões obstrutivas em coronárias, mecanismos autorregulatórios de fluxo são desencadeados para manutenção do fluxo arterial, em principal, secreções parácrinas de óxido nítrico, prostaciclina que promovem vasodilatação. Durante o exercício físico ou o uso de drogas vasodilatadoras, por exemplo, o fluxo sanguíneo nas artérias coronárias pode aumentar significativamente, atingindo até 4 a 5 vezes o fluxo basal. Esse aumento no fluxo sanguíneo durante o exercício é conhecido como reserva coronária. Dentre os fatores que regulam o fluxo sanguíneo nas artérias coronárias, o consumo de oxigênio pelo miocárdio desempenha um papel fundamental. O aumento do consumo de oxigênio durante o exercício leva à vasodilatação das artérias coronárias, reduzindo a resistência e permitindo um maior fluxo sanguíneo (Uchida et al., 2013).

À medida que a resistência na artéria coronária epicárdica aumenta devido à obstrução, as pequenas arteríolas se dilatam para manter o fluxo sanguíneo dentro dos níveis normais. Uma obstrução de 70% pode manter irrigação miocárdica adequada ao repouso por mecanismos vasodilatadores, porém, quando se há grande demanda metabólica como no exercício físico, este fluxo basal deixa de ser suficiente (Fletcher et al., 2013).

Em situações de exercício mais intenso, até uma estenose de 50% pode resultar em uma resposta inadequada do fluxo sanguíneo coronário. Isso pode levar ao desenvolvimento de sinais de isquemia miocárdica, detectados em um teste ergométrico. O mesmo princípio provocativo é utilizado no ecocardiograma de estresse e cintilografia miocárdica, que serão vistos mais à frente (Fletcher et al., 2013).

As contraindicações ao teste ergométrico são listadas na Quadro 5. Destas, deve-se ressaltar que angina instável de alto risco, doenças agudas da aorta, tromboembolismo pulmonar, miocardite e pericardite, compõe contraindicações absolutas à realização de teste ergométrico. Ademais, o ECG basal não pode apresentar alterações não interpretáveis, não se pode haver alterações na curva dos marcadores de necrose miocárdica e o paciente não deve manifestar sintomas de precordialgia, dispneia ou equivalentes anginosos, além de se ter estabilidade hemodinâmica e condições adequadas para o exercício físico.

Abaixo, também, os quadros com as indicações para a finalização do TE (Quadro 6) e a monitorização do paciente durante o exame, tanto no período de exercício quanto no período de recuperação (Quadro 7).

Quadro 5 - Contraindicações do teste ergométrico.

CONTRAINDICAÇÕES DO TESTE ERGOMÉTRICO	
Contraindicações Absolutas	Contraindicações Relativas
• Infarto do miocárdio agudo (primeiras 48 horas) • Angina instável de risco elevado • Arritmia cardíaca incontrolável com comprometimento hemodinâmico • Endocardite ativa • Estenose aórtica sintomática grave • Insuficiência cardíaca descompensada • Embolia pulmonar aguda ou infarto pulmonar • Miocardite ou pericardite aguda • Incapacidade física impedindo uma prova segura e adequada	• Estenose da artéria coronária esquerda principal conhecida • Estenose aórtica moderada com relação incerta aos sintomas • Taquiarritmias com frequências ventriculares incontroladas • Bloqueio cardíaco completo adquirido • Cardiomiopatia hipertrófica com um gradiente de repouso grave

Fonte: Fletcher et al. (2013).

Quadro 6 - Indicações para terminar um teste ergométrico.

INDICAÇÕES PARA TERMINAR UM TESTE ERGOMÉTRICO	
Indicações Absolutas	Indicações Relativas
• Elevação de ST (> 1,0 mm) em derivações sem ondas Q por causa de IAM prévio (outras que não aVR, aVL ou V₁) • Queda da PA sistólica > 10 mmHg, apesar de um aumento da carga de trabalho, quando acompanhada por qualquer outra evidência de isquemia • Angina moderada a grave • Sintomas do sistema nervoso central (p. ex., ataxia, tonteados ou ameaça de síncope) • Sinais de má perfusão (cianose ou palidez) • Taquicardia ventricular sustentada ou outra arritmia que interfira com a manutenção normal do débito durante o exercício • Dificuldades técnicas em monitorizar o ECG ou a PA sistólica • Pedido do paciente para parar	• Deslocamento acentuado de ST (> 2 mm horizontal ou inclinado para baixo) em um paciente com suspeita de isquemia • Queda da PA sistólica > 10 mmHg (persistentemente abaixo da linha basal), apesar de um aumento da carga de trabalho, na ausência de outra evidência de isquemia • Dor torácica aumentando • Fadiga, falta de ar, chieira, câibras nas pernas ou claudicação • Outras arritmias que não taquicardia ventricular sustentada, incluindo ectopia multifocal, tripletes ventriculares, taquicardia supraventricular, bloqueio atrioventricular do coração ou bradiarritmias • Resposta hipertensiva exagerada (PA sistólica > 250 mmHg e/ou PA diastólica > 115 mmHg) • Desenvolvimento de um BR que não pode ser distinguido de uma taquicardia ventricular

Fonte: Fletcher et al. (2013).

Quadro 7 - Monitorização do paciente durante o teste ergométrico.

MONITORIZAÇÃO DO PACIENTE DURANTE O TESTE ERGOMÉTRICO	
Período de Exercício	Período de Recuperação
• ECG de 12 derivações durante o último minuto de cada etapa ou pelo menos a cada três minutos • Pressão arterial durante o último minuto de cada etapa ou pelo menos a cada três minutos • Escalas de pontuação de sintomas como apropriado para a indicação do teste e protocolo do laboratório	• Monitorização por um mínimo de seis minutos após o exercício em uma posição sentada ou supina ou até que se atinjam medições basais da frequência cardíaca, pressão arterial, ECG e sintomas. Pode ser incluído no período de recuperação um período de relaxamento ativo, particularmente a seguir a exercícios de nível elevado, para minimizar os efeitos hipotensivos pós-exercício da concentração venosa nos membros inferiores • ECG de 12 derivações a cada minuto • Frequência cardíaca e pressão arterial imediatamente após o exercício e então a cada um ou dois minutos depois disso até que se alcance um valor próximo das medições basais • Pontuações sintomáticas a cada minuto enquanto persistam após o exercício. Os pacientes devem ser observados até que todos os sintomas tenham desaparecido ou regressado aos níveis basais.

Fonte: Fletcher et al. (2013).

É fundamental selecionar a modalidade e o protocolo de teste de acordo com a capacidade funcional estimada para o paciente com base em fatores como idade, histórico de preparação física e condições clínicas subjacentes. Existem vários protocolos de teste ergométrico disponíveis para esteira e bicicleta ergométrica. Para pacientes com níveis estimados de preparação física mais baixos ou que são considerados de alto risco. A seleção adequada do protocolo leva em consideração a segurança do paciente durante o teste e a obtenção de resultados precisos para a avaliação clínica (Braunwald et al., 2019).

Os protocolos de rampa são formatados com etapas de curto períodos para se atingir o pico de esforço em 8 a 12 minutos. Os protocolos de rampa devem ser individualizados e selecionados para se adaptarem à capacidade estimada de exercício do paciente (Braunwald et al., 2019).

Como mencionado anteriormente, o TE deve ser sintoma-limitante, devendo ser interrompido se o paciente solicitar a interrupção por cansaço físico intenso (máximo VO₂ alcançado) (Braunwald et al., 2019). Sendo assim, pode-se classificar o teste em:

- Teste submáximo: Quando a FC máxima atingida está entre 85 e 94% da FC máxima prevista. Nos casos de Mini Teste que podem ser empregados no pós-IAM antes da alta hospitalar, considera-se submáximo quando se atinge 70% da FC máxima prevista para idade.
- Teste máximo: Quando a FC máxima atingida está entre 95 e 100% da FC máxima prevista.
- Teste supramáximo: Quando a FC máxima atingida supera 100% da FC máxima prevista.

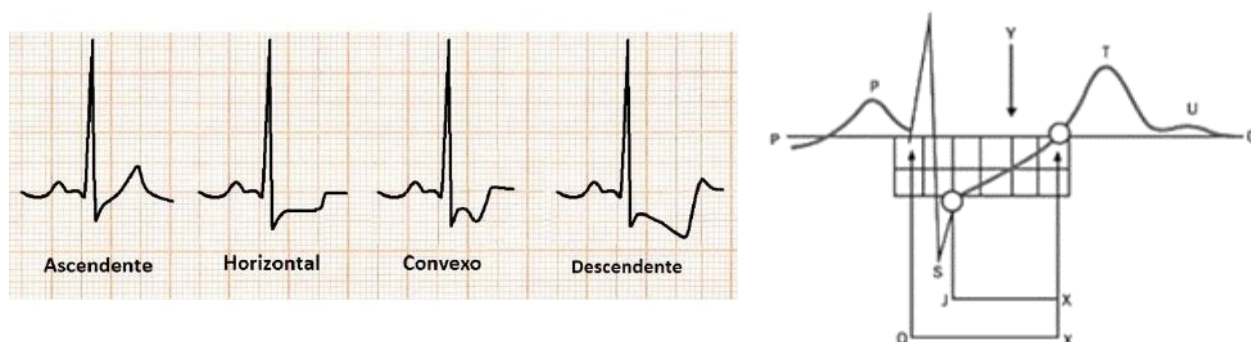
Vale ressaltar ainda que, para portadores de pacemaker definitivo deve-se conhecer o tipo do dispositivo, tipo de programação, taxa de resposta e limites do ritmo de FC antes da realização do teste. Para pacientes com e cardiodesfibriladores implantáveis (CDI) é de extrema importância saber em relação a detecção de ritmos e valor com que o choque é empregado para que o pico de FC se mantenha dez batimentos abaixo de seu limiar (Braunwald et al., 2019).

Durante um TE deve ser obtido, minimamente, os seguintes traçados eletrocardiográficos: basal (em ortostase), no pico do esforço e em fase de recuperação. Idealmente, é preconizado com que sejam obtidos os traçados a cada estágio do exercício e a cada minuto na fase de recuperação (Braunwald et al., 2019).

Uchida et al. (2013), traz como teste positivo indica que houve alteração morfológica do segmento ST com magnitude suficiente para caracterização de isquemia miocárdica. Teste sugestivo significa que houve documentação de alteração morfológica do segmento ST, porém, sem magnitude suficiente para definir o exame como positivo. Os critérios eletrocardiográficos de positividade ao teste são (Figura 3):

- Infradesnivelamento com morfologia horizontal ou descendente (>1 mm, aferido no ponto J) - sendo este o critério mais clássico para identificação de isquemia;
- Infradesnivelamento com morfologia ascendente $>1,5$ mm, em indivíduos de risco moderado ou alto de doença coronária e > 2 mm em indivíduos de baixo risco de doença coronária sendo este medido no ponto Y, sendo este equivalente a 80 ms do ponto J;
- Supradesnivelamento do segmento ST igual ou superior a 1 mm;

Figura 3 - Padrões morfológicos e pontos de referência em ergometria.



Fonte: Mastrocolla et al. (2006); Martins et al. (2016).

Alguns sinais eletrocardiográficos possuem valor localizatório sendo muitas vezes precisos em correlacionar os padrões obstrutivos de coronárias. A depressão do segmento ST em V5 associado a elevação do segmento ST em aVR indicam lesão crítica em artéria descendente anterior. Elevações do segmento ST em V1 e aVR são indicativos de lesão de tronco de coronária esquerda (Uchida et al., 2013).

Dos sintomas que ocorrem durante o teste de esforço, a dor torácica merece ser destacada e deve ser caracterizada em angina típica ou atípica. Ainda que o paciente apresente angina típica, esta não define teste positivo pois não é considerada prova documental de isquemia miocárdica. Cansaço, fadiga e dispneia são subjetivos, não possuindo valor diagnostico. Quando há dispneia desproporcional ao esforço, tal fato deve ser mencionado. A escala de Borg (Figura 4) pode ser uma ferramenta útil na avaliação da dispneia.

Figura 4 - Escala de Borg.

ESCALA DE BORG CR-10 (1990)		
0	Nada	😊
0,5	Extremamente fraco/leve	😊
1	Muito fraco/leve	😊
2	Fraco	😊
3	Moderado	😊
4		😊
5	Forte/intenso	😊
6		😊
7	Muito forte/intenso	😊
8		😊
9		😊
10	Extremamente forte	😊

Fonte: Uchida et al. (2013).

Das respostas hemodinâmicas sugestivas de DAC, a incompetência cronotrópica é uma de suas constituintes e diz respeito à incapacidade do miocárdio em aumentar sua FC em relação às demandas solicitadas. Este é considerado um preditor independente de mortalidade cardíaca e de mortalidade por todas as causas. Sendo assim, quando a máxima frequência cardíaca alcançada é inferior à FC máxima prevista para a idade, este teste é classificado como submáximo e, portanto, considerado inadequado. A incapacidade em atingir um índice cronotrópico superior a 80% é definida incompetência cronotrópica. Já nos pacientes em uso de betabloqueador o ponto de corte deste valor é de 62% (Braunwald et al., 2019).

Outro parâmetro de mau prognóstico e geralmente relacionado com a DAC multiarterial grave com disfunção ventricular esquerda é a hipotensão induzida por exercício. Sua definição, ainda muito variável, passa pelo conceito de queda da pressão sistólica durante o exercício abaixo da pressão sistólica de repouso ou, ainda, queda de 20mmHg após um aumento inicial. Sua presença é indicativa de imediata estratificação invasiva (Braunwald et al., 2019).

A elevação inferior à 140mmHg ou um aumento inferior a 10mmHg no total da pressão sistólica é chamado de pico baixo de pressão sistólica. Em se excetuando exercícios de baixo equivalente metabólico, tal resposta guarda íntima correlação com DAC grave. A diferença entre o duplo produto no pico de exercício e em repouso apresenta uma relação inversa com a ocorrência de eventos cardiovasculares. Este parâmetro demonstra um poder prognóstico superior em comparação à frequência cardíaca máxima e à capacidade de exercício. Quando essa diferença é inferior a 10.000 (dez mil) é indicativa a necessidade de investigação adicional (Braunwald et al., 2019).

3.3.2 Ecocardiografia transtorácica

A ecocardiografia representa um exame inócuo, de baixo custo, com disponibilização de resultados imediatos, contudo, possuindo a limitação em ser operador-dependente (Heger et al., 1980; Parisi, 1988). Através do ecocardiograma, pode-se avaliar padrões de diagnósticos diferenciais de dor torácica como, por exemplo, sinais indiretos de hipertensão pulmonar e tromboembolismo pulmonar, doenças valvares, derrame pericárdico, doenças aórticas, presença de vegetações sugestivas de endocardite, entre diversas outras patologias. Quando relacionado à investigação de eventos isquêmicos, a ecocardiografia possui papel essencial, sendo diagnóstico e prognóstico (Braunwald et al., 2019). A isquemia miocárdica pode afetar a função sistólica do ventrículo esquerdo em duas formas distintas. A primeira é a isquemia focal, que ocorre em um território específico de irrigação coronária. A segunda é o chamado miocárdio atordado, onde o coração apresenta-se temporariamente afetado e com função reduzida de maneira global.

A hipocinesia focal ocorre segundos após o início da isquemia miocárdica, antes mesmo da dor torácica e das alterações eletrocardiográficas. Segundo Braunwald et al. (2019), “esse achado patognomônico ocorre no território do ventrículo esquerdo ou direito suprido pela coronária comprometida (pelo menos 70% de estenose) e dá o aspecto de ponto de dobra (área de transição) quando comparado aos segmentos adjacentes perfundidos” (p. 566).

A contração ventricular segmentar normal, quando avaliada durante episódio precordialgia, mostra evidência contrária à isquemia cardíaca como etiologia da dor (Ersbøll et al., 2017). Essa observação possui um valor preditivo negativo importante. Embora o ecocardiograma não prediz se a alteração segmentar é preexistente ou recente, as anormalidades de contração segmentar corroboram para o diagnóstico de DAC, indicando isquemia, infarto ou ambos. Miocardites também podem cursar com alterações semelhantes devendo ser excluídas (Cheitlin et al., 1997; Ryan et al., 1988).

3.3.3 Ecocardiografia de estresse

A ecocardiografia de estresse farmacológico apresenta-se bem validada na avaliação de isquemia, sendo apropriada principalmente em pacientes com limitações ortopédicas ou que já tenham anormalidades no ECG basal, como bloqueios de ramo direito ou esquerdo, dificultando a prática e interpretação do teste ergométrico. No protocolo de estresse padrão, são

obtidas imagem ecocardiográficas em repouso (referência), sendo posteriormente os pacientes submetidos a infusão de dobutamina. A dose para qual o inotrópico é infundido pode ser iniciada em 5µg/kg/min podendo esta ser titulada em até 40 µg/kg/min e, em se havendo necessidade de atingir frequência cardíaca alvo, pode-se adicionar ainda atropina (não usual). Além do estresse farmacológico, pode também ser utilizado, estresse físico com esteira ou bicicleta fixa, utilizando-se o protocolo Bruce (o mesmo utilizado em ergometria) para àqueles sem limitações ortopédicas, porém com ECG de base não interpretável (bloqueios de ramo, ritmo de pacemaker) (Braunwald et al., 2019).

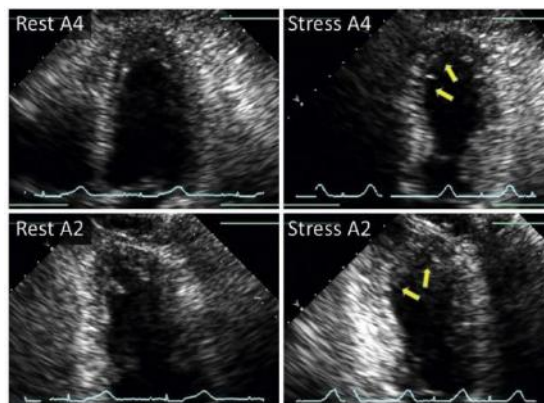
São obtidas as imagens do VE nas janelas paraesternal longa, paraesternal curta e apical em repouso e ao estresse. As imagens são sequenciadas pelo ECG e sincronizadas na sístole, permitindo a quantificação do tamanho do global do VE e da função sistólica, além da identificação de anormalidades regionais do movimento das paredes. O modelo padronizado de 17 segmentos conforme indicação da *American Society of Echocardiography* (ASE) é utilizado para classificação de cada segmento como normal, hipercinético, hipocinético, acinético ou discinético em repouso e ao estresse. A existência de anormalidade basais no movimento da parede que permanece inalterada, mesmo diante do estresse, é indicativa de infarto prévio.

O desenvolvimento de novas anormalidades no movimento de determinado segmento ou piora do mesmo indicam estenose limitante de fluxo na coronária que irriga tal território. Caso haja grande território isquêmico como, por exemplo, tronco de coronária esquerda e doença multarterial, uma diminuição global da fração de ejeção ventricular esquerda e dilatação da câmara é evidenciada (Braunwald et al., 2019).

A acurácia da ecográfica de estresse é semelhante a cintilografia miocárdica. Nas metanálises, a sensibilidade da ecografia de estresse para DAC significativa (estenose maior 50%) aproxima-se de 88%, sendo sua especificidade de 83% (Delgado et al., 2019). A ecocardiografia de estresse é bem utilizada para identificação de pacientes com probabilidade pré-teste intermediária da doença.

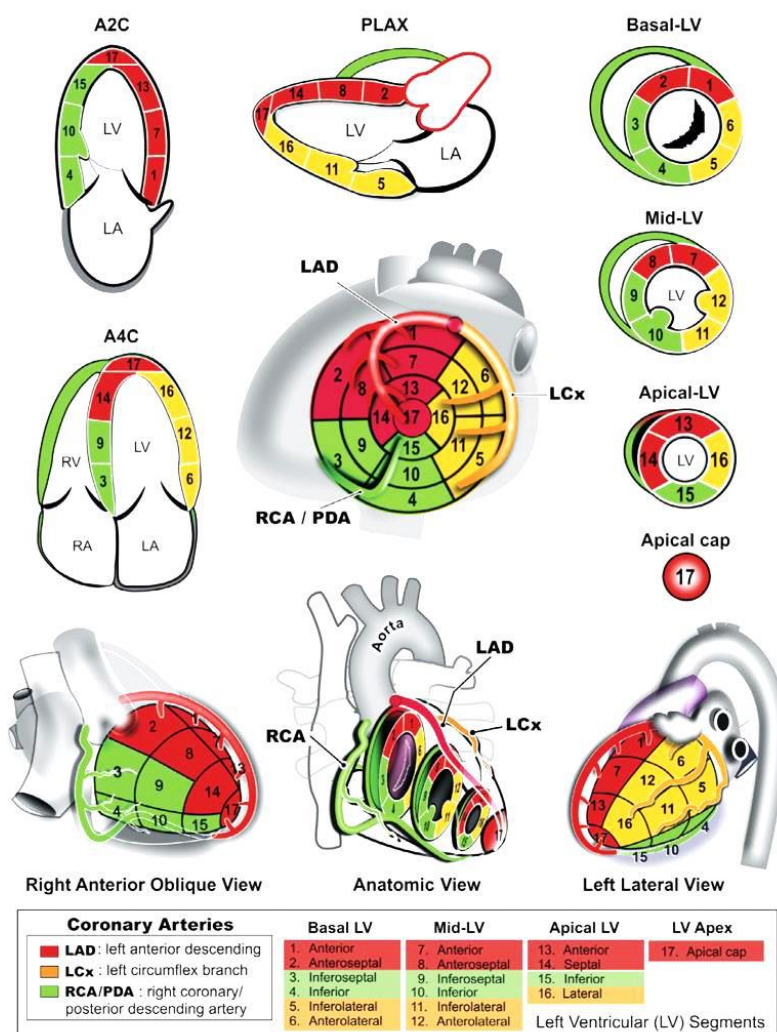
Das limitações encontradas neste método, estão: resultados falso-negativos devido incapacidade de exercício ou utilização de betabloqueadores, qualidade de imagem limitada devido pequena área de isquemia (doença univaso ou território de circunflexa), hipertrofia acentuada de VE ou estado hiperdinâmico. O diagnóstico de anormalidades do movimento das paredes, por vezes, é difícil em principal nos pacientes com bloqueio de ramo esquerdo ou dissincronia septal por uso de dispositivos como pacemaker ou CDI (Braunwald et al., 2019). A Figura 5 demonstra, a seguir, as alterações ecocardiográficas ocorridas durante a fase de estresse em comparação ao repouso. Na Figura 6 são demonstrados os 17 segmentos do VE e seus territórios de irrigação coronariana.

Figura 5 - Ecocardiograma de esforço mostrando evidência isquemia em território de descendente anterior (DAE). Ecocardiogramas de repouso e de esforço nas incidências apical de quatro câmaras (A4) e apical de duas câmaras (A2) revela uma nova e grave hipocinesia do VE médio a distal, apical e distal inferior (setas). Neste paciente foi encontrado uma estenose média da DAE em mais de 90% ao cateterismo cardíaco.



Fonte: Braunwald et al. (2019).

Figura 6 - Os 17 segmentos do VE e seus territórios de irrigação coronariana.



Fonte: Braunwald et al. (2019).

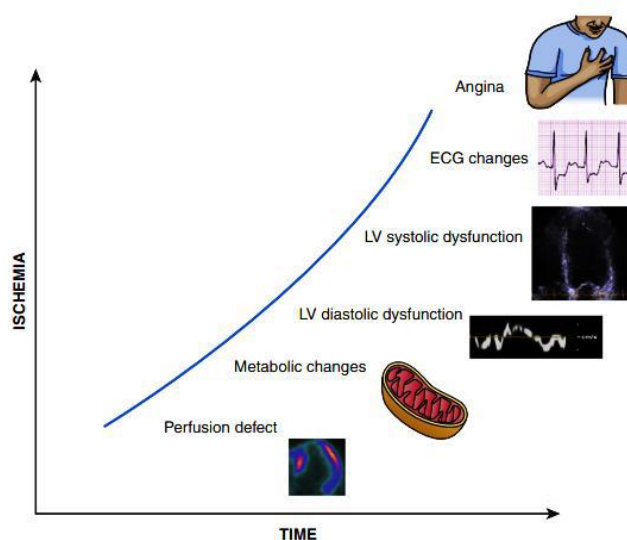
3.3.4 Cintilografia de perfusão do miocárdio

A Cintilografia de Perfusão do Miocárdio (CPM) é um método diagnóstico que utiliza material radioativo em mínima quantidade, afim de avaliar isquemia, viabilidade miocárdica e áreas de fibrose (Braunwald et al., 2019). São obtidas imagens sincrônicas com o ECG em duas fases: fase de repouso e fase pós estresse - físico ou farmacológico. Este exame possui boa relação de custo-efetividade em pacientes com probabilidade pré-teste intermediária para DAC, possuindo boa capacidade diagnóstica e prognóstica na presença de lesões coronarianas graves. Possui sensibilidade em torno de 87% (71 a 97%) e especificidade de 73% (36 a 100%) (Medical Advisory Secretariat, 2010).

A indução ao estresse é feita, preferencialmente, através do teste ergométrico, tendo em vista sua natureza fisiológica da forma aplicada de exercício e de seu valor clínico das variáveis frente ao esforço como capacidade cronotrópica, curva pressórica, arritmias e sintomas induzidos pelo exercício. Já as provas farmacológicas representam uma alternativa àqueles pacientes com limitação à execução do teste ergométrico. Os fármacos empregados são o dipiridamol e a adenosina, os quais induzem à máxima vasodilatação coronária e aumento de fluxo coronário (Braunwald et al., 2019).

Logo mais, na Figura 7, a sequência da cascata isquêmica é apresentada. A redução da perfusão regional do miocárdio é a fase inicial da isquemia miocárdica, que prepara o terreno para a incompatibilidade entre a oferta e a procura de oxigênio. Isto leva a alterações metabólicas celulares, alterações metabólicas celulares, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, disfunção sistólica, alterações do eletrocardiograma (ECG) e, por fim, a angina. Tipicamente, os testes de esforço associados a imagens de perfusão miocárdica são mais sensíveis do que os que se baseiam do que os que se baseiam na detecção de anomalias no movimento regional da parede ou nas alterações do ECG (Braunwald et al., 2019).

Figura 7 - Sequência da cascata isquêmica é apresentada.



Fonte: Braunwald et al. (2019).

Os radiofármacos utilizados na realização da cintilografia de perfusão miocárdica são o SESTAMIBI marcado com tecnécio-99m e Tálcio-201. O SESTAMIBI é utilizado com maior frequência por não ser radioativo, sendo sua captação pelo miocárdio proporcional ao fluxo sanguíneo regional, dependendo da integridade da membrana celular. Pela maior energia emitida, apresenta também melhor qualidade de imagem em comparação ao Tálcio-201. O Tálcio-201 possui menor utilização devido maior tempo de exposição à radiação (meia-vida de 73h) e também pela pior qualidade de imagem (Braunwald et al., 2019). O radiofármaco de escolha é infundido por via endovenosa, devendo o paciente aguardar por 15 a 60 minutos, para

melhor difusão do radioisótopo no miocárdio, em seguida, são obtidas imagens através de uma máquina de cintilografia como uma câmera gama (câmera de cintilação), que é capaz de detectar as radiações gamma emitidas pelo radiofármaco. A câmera é utilizada para captar imagens do coração em diversos eixos, com posterior reconstrução tridimensional do ventrículo esquerdo. As imagens devem ser obtidas na fase em repouso e na fase pós estresse. Zaret et al. (1993) demonstrou, nos casos de infusão do radiofármaco realizada até 6 horas da dor na SCA, uma incidência de anormalidades de perfusão em até 84%.

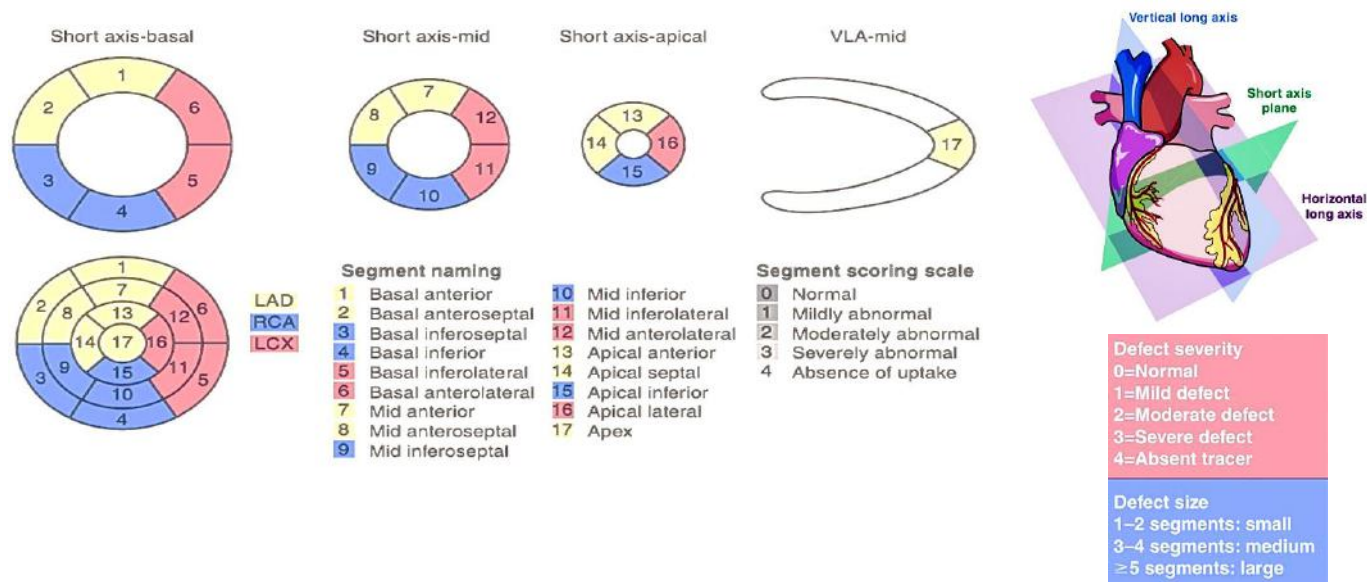
O exame é composto por dois tipos principais de informação que é a perfusão e gated-SPECT (tomografia computadorizada por emissão de fóton único). Na perfusão são dispostas imagens dos três eixos do VE – curto, longo vertical e longo horizontal. As imagens gated-SPECT representam a reconstrução tridimensional do VE que analisa o coração sincronizado ao ECG, em fase de sístole e diástole, permitindo avaliar contratilidade do VE e fração de ejeção (Dorbala et al., 2015; Medical Advisory Secretariat, 2010).

A comparação da captação do radiofármaco entre as paredes ventriculares é expressa nas imagens a partir de escala de cores criadas por softwares que permitem a análise da perfusão e a avaliação semiquantitativa da área miocárdica acometida (Takx et al., 2015). As possibilidades de resultados são quatro: 1. Distribuição homogênea ou captação normal do radiofármaco; 2. Hipocaptação transitória ou sugestiva de isquemia; 3. Hipocaptação fixa ou sugestiva de fibrose, 4. Hipocaptação parcialmente reversível ou sugestiva de isquemia associada à fibrose.

A hipocaptação relativa do radiofármaco após o estresse em uma das paredes do miocárdio reflete isquemia miocárdica, sendo esta a hipocaptação transitória. Na hipocaptação fixa o miocárdio já na fase de repouso possui baixo fluxo coronariano mesmo sem o fator de estresse, sendo sugestivo então, de área miocárdica já fibrosada. Quando há hipocaptação parcialmente reversível, a mesma sugere áreas de fibrose em associação com isquemia.

Na avaliação semiquantitativa, avalia-se o número de segmentos envolvidos, extensão e intensidade dos defeitos de captação. Assim como na ecografia, são considerados 17 segmentos (Figura 8). Sendo o grau de hipocaptação, de cada segmento, caracterizado por: discreta (1), moderada (2), intensa (3), e ausência de captação (4). Intensidades 3 ou 4 possuem associação à estenose coronária maiores ou iguais a 90%. A soma dessas notas gera o Summed Stress Score (SSS). Assim, caso todos os segmentos sejam normais, o SSS será zero. Entretanto, quanto mais segmentos acometidos, maior o SSS, sendo os valores acima de 12 a 13 significativos de alto risco para eventos isquêmicos. Quanto maior o número de segmentos afetados, maior a extensão do processo, maior a gravidade e pior prognóstico em pacientes com DAC (Braunwald et al., 2019). A seguir, a Figura 8 ilustra os 17 segmentos avaliados na cintilografia de perfusão miocárdica e Figura 9 exemplificando cintilografia com evidência de alteração ao estresse.

Figura 8 - Imagem demonstrando os 17 segmentos é uma técnica usada para avaliar a perfusão miocárdica em imagens de tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT) do coração. Essa segmentação é usada para classificar a perfusão em cada segmento como normal, hipoperfundida ou ausente e assim estimar o tamanho do defeito de perfusão.



Fonte: Braunwald et al. (2019).

Figura 9 - Imagem demonstrando padrões de perfusão de parede miocárdica ao estresse e repouso na cintilografia, observando-se a hipoperfusão transitória (defeito reversível) nas áreas de isquemia.

Interpretation	Normal	Attenuation artifact	Scar	Ischemia
Stress				
Rest				
Perfusion	No defects	Fixed defects	Fixed defects	Reversible defect
Wall motion	Normal	Normal	Abnormal	Normal or abnormal

Fonte: Braunwald et al. (2019).

Outros parâmetros indicativos de alto risco para eventos isquêmicos são: hipocaptação transitória envolvendo mais de 10% do VE; dilatação transitória do VE induzida ou acentuada pelo estresse; aumento relativo da captação em parede ventricular direita, sugerindo desbalanço de perfusão entre os ventrículos e lesões graves em território de coronária esquerda; disfunção ventricular com fração de ejeção <30% (Braunwald et al., 2019).

Das limitações do exame tem-se: exposição à radiação, alto custo, má qualidade das imagens com necessidade de reformulação das mesmas, desconforto ao paciente devido tempo para realização das imagens. Situação especial ocorre ainda com mulheres com mamas volumosas e densas, podendo levar à hipocaptação persistente anterior e anterolateral, podendo levar a resultados falso-positivos (Mastrocolla et al., 2006).

3.3.5 Angiotomografia das artérias coronárias

A Angiotomografia de coronárias (angioTC) vem ganhando espaço nas últimas décadas por se tratar de um exame de fácil aplicabilidade, rápido e não invasivo para avaliação de pacientes com suspeita de DAC. A acurácia do método para diagnóstico de estenose luminal, quando comparada à angiografia coronariana invasiva, tem demonstrado uma boa precisão diagnóstica, com destaque para seu alto valor preditivo negativo (Budoff et al., 2008; Meijboom et al., 2008).

O estudo multicêntrico CT-STAT é um estudo clínico que randomizou 699 pacientes com dor torácica de baixo risco para comparar duas estratégias de estratificação: a angiotomografia de coronárias e a cintilografia miocárdica de repouso e estresse (Goldstein et al., 2011). Os resultados desse estudo demonstram que a estratégia com angioTC teve benefícios significativos em relação à cintilografia miocárdica. Alguns dos principais resultados e conclusões do estudo incluem redução no tempo para diagnóstico: A estratégia com a angioTC resultou em uma redução de 54% no tempo necessário para o diagnóstico da causa da dor torácica em comparação com a cintilografia miocárdica. Redução de custos de internação: Além da redução no tempo de diagnóstico, a estratégia com angioTC também levou a uma redução de 38% nos custos da internação em comparação com a estratégia com cintilografia miocárdica. Segurança: Não houve diferença significativa na taxa de eventos adversos entre as duas estratégias, o que indica que a angioTC foi tão segura quanto a cintilografia miocárdica na avaliação de pacientes com dor torácica de baixo risco. Em resumo, os resultados do estudo CT-STAT indicam que a angioTC é uma opção eficaz e econômica para estratificar pacientes com dor torácica de baixo risco, em comparação com a cintilografia miocárdica.

Outro estudo em questão, o ACRIN-PA, visou avaliar a segurança da angioTC em pacientes com dor torácica de risco baixo e intermediário, comparando-a com a abordagem convencional. Os resultados mostraram que nenhum paciente com resultado negativo na angioTC teve morte cardíaca ou infarto nos primeiros 30 dias (MACE) após a admissão. Além disso, o grupo angioTC teve alta mais frequente na unidade de emergência (49,6% vs. 22,7%) e menos tempo de internação (18 horas vs. 24,8 horas, $p < 0,001$), sem diferenças significativas na realização de angiografias coronarianas ou procedimentos de revascularização em 30 dias (Litt et al., 2012).

Em última análise, o estudo ROMICAT II observou o tempo de permanência na unidade de emergência e os custos hospitalares em grupos de pacientes semelhantes. O estudo envolveu 1.000 pacientes, com uma média de 54 anos de idade, sendo 46% do sexo feminino. Os resultados demonstraram que o tempo de permanência no hospital foi significativamente menor nos pacientes submetidos à angiotomografia de coronárias em comparação com o grupo que passou pela avaliação tradicional ($23,2 \pm 37$ horas vs. $30,8 \pm 28$ horas; $p = 0,0002$). Além disso, o tempo necessário para excluir o diagnóstico de síndrome coronariana aguda (SCA) também foi menor no grupo angioTC ($17,2 \pm 24,6$ horas vs. $27,2 \pm 19,5$ horas; $p < 0,0001$). Em termos de segurança, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Notavelmente, no grupo estratificado pela angioTC, houve um aumento significativo na porcentagem de pacientes que receberam alta diretamente da unidade de emergência (46,7% vs. 12,4%; $p = 0,001$). No entanto, o uso de testes diagnósticos foi significativamente maior nesse grupo (97% vs. 82%; $p < 0,001$) (Hoffmann et al., 2012).

Apesar do custo mais elevado associado à realização da angioTC e da tendência a um maior número de cateterismos e revascularizações, os custos globais foram semelhantes entre os dois grupos ($p = 0,65$). Isso sugere que, embora a angioTC possa ser mais dispendiosa, ela não resultou em custos globais significativamente maiores, tornando-a uma opção viável em termos de custo-benefício.

Hulten et al. (2016), em metanálise incluindo quatro ensaios aleatorizados e controlados, com 1869 doentes submetidos a angioTc, confirmou que a estratégia de avaliação de pacientes com dor torácica aguda utilizando-se o método, em comparação com abordagens tradicionais, está relacionada à redução de custo e tempo de internação, com aparente aumento do número de angiografias invasivas e revascularização miocárdica.

Ademais, a angioTC é capaz de realizar o descarte triplo (triple rule-out) por meio da avaliação concomitante das artérias coronárias (Figura 10), aorta e artérias pulmonares, permitindo a avaliação de síndromes aórticas agudas, tromboembolismo pulmonar, além de outras alterações torácicas que possam ser diagnósticos diferenciais das SCA (Schertler et al., 2009; Takakuwa et al., 2011). Essa abordagem é apropriada em circunstâncias particulares, quando a avaliação clínica não consegue fornecer orientação clara para o diagnóstico (Sara et al., 2014).

Das desvantagens do método, estão: exposição à radiação ionizante, custos mais elevados, a necessidade de uso de contraste iodado, limitações em pacientes com frequência cardíaca acima de 80 batimentos por minuto ou naqueles que não podem utilizar betabloqueadores, bem como a disponibilidade limitada em algumas regiões.

Figura 10 - Imagens mostrando alta definição de coronárias na angiotomografia de coronárias.



Fonte: Mais Imagem Medicina Diagnóstica (2022).

3.3.6 Ressonância miocárdica

A ressonância miocárdica (RMC) auxilia no diagnóstico diferencial de diversas cardiopatias. Utiliza-se da propriedade de ressonância dos átomos presentes no corpo humano (em principal, hidrogênio) quando submetidos a um campo magnético com elevada potência e estimulado por rádio frequência. A resposta a esses estímulos dá os sinais em T1 e T2. A RMC possibilita o estudo anatômico das câmaras cardíacas, pericárdio e de grandes vasos e com excelente resolução temporal e espacial (Braunwald et al., 2019).

A avaliação de isquemia por meio da perfusão miocárdica em repouso e após estresse farmacológico (dipiridamol, adenosina, dobutamina) mostrou por meio do estudo CE-MARC superioridade da ressonância quando comparada à cintilografia de perfusão miocárdica, com a vantagem da não utilização de radiação ionizante e rápida realização quando comparada à cintilografia. O estudo randomizou 4065 pacientes com angina estável com fatores de risco para DAC sem eventos coronarianos prévios. Inicialmente esses indivíduos eram randomizados para um dos métodos, porém, ao decorrer, houve crossover e todos realizaram os três exames. Em 39% dos pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco, foi constatada doença arterial coronariana clinicamente significativa (obstrução > 70% e/ou lesão de TCE > 50%). A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) demonstrou sensibilidade e valor preditivo negativo significativamente superiores aos da CPM, com $p < 0,0001$ em ambos os casos. No entanto, a especificidade e o valor preditivo positivo foram semelhantes entre os dois métodos, sem

significância estatística ($p=0,916$ e $p=0,061$). Além disso, a RNM apresentou boa correlação e acurácia com lesões angiograficamente significativas identificadas pelo cateterismo cardíaco. Os valores comparativos de sensibilidade, especificidade, VPP (valor preditivo positivo) e VPN (valor preditivo negativo) obtidos no estudo CE-MARC são demonstrados na Figura 11 (Greenwood et al., 2012).

Figura 11 - Valores comparativos de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN obtidos no estudo CE-MARC.

Exame	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
RM	86.5	83.4	77.2	90.5
SPECT	66.5	82.6	71.4	79.1

Fonte: Greenwood et al. (2012).

A RMC é capaz de detectar e avaliar edema de parede ventricular, resultantes de processo inflamatório como miocardites ou mesmo isquemia, identificando também área de necrose e miocárdio hibernante viável.

Das limitações tem-se: o alto custo, impossibilidade de se realizar na presença de cliques cerebrais e em portadores de CDI, assim como grande parte dos modelos de pacemaker.

4. Conclusão

A abordagem de diagnóstico e estratificação de risco para pacientes com angina instável de baixo a moderado risco e angina estável é multifacetada e depende de uma avaliação individualizada. A história clínica e o exame físico fornecem uma base sólida, enquanto métodos complementares, como o eletrocardiograma e escores de risco como GRACE, TIMI e HEART, desempenham um papel crucial na previsão de eventos adversos.

A medicina testemunhou avanços significativos nos métodos diagnósticos, particularmente na investigação de isquemia coronariana. A escolha do método ideal continua a ser determinada pela medicina mais genuína - avaliação clínica do paciente- incluindo sintomas, função cardíaca, alterações ecocardiográficas e capacidade funcional.

Em situações onde a avaliação de duas variáveis concomitantes é realizada, como a perfusão miocárdica em combinação com teste provocativo, pode-se proporcionar maior sensibilidade e especificidade em relação a testes isolados. Além disso, métodos como a angiotomografia de coronárias e a ressonância cardíaca desempenham papéis distintos em situações clínicas específicas.

É importante observar que, nos casos de infarto agudo do miocárdio, o cateterismo cardíaco é mandatório, a menos que circunstâncias excepcionais estejam presentes. A decisão sobre o método de investigação deve ser moldada pela história clínica, exame físico e eletrocardiografia do paciente, e a preferência por métodos não invasivos é geralmente recomendada, exceto nos casos mencionados.

Portanto, a escolha do método diagnóstico para doença arterial coronariana isquêmica deve ser guiada pela individualização do cuidado, considerando as características do paciente e as melhores práticas disponíveis, garantindo uma abordagem abrangente e eficaz na avaliação do doente.

Referências

Amsterdam, E. A., Wenger, N. K., Brindis, R. G., Casey, D. E., Ganiats, T. G., Holmes, D. R., ... & Zieman, S. J. (2014). 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American college of cardiology*, 64(24), 2645-2687.

- Antman, E. M., Cohen, M., Bernink, P. J., McCabe, C. H., Horacek, T., Papuchis, G., ... & Braunwald, E. (2000). The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *Journal of the American college of cardiology*, 28(4), 835-842.
- Araújo Gonçalves, P., Ferreira, J., Aguiar, C., & Seabra-Gomes, R. (2005). TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *European heart journal*, 26(9), 865-872.
- Barrabés, J. A., Bardají, A., Jiménez-Candil, J., Bodí, V., Freixa, R., Vázquez, R., ... & Fernández-Ortiz, A. (2018). Characteristics and outcomes of patients hospitalized with suspected acute coronary syndrome in whom the diagnosis is not confirmed. *The American Journal of Cardiology*, 122(10), 1604-1609.
- Body, R., Cook, G., Burrows, G., Carley, S., & Lewis, P. S. (2014). Can emergency physicians 'rule in' and 'rule out' acute myocardial infarction with clinical judgement?. *Emergency Medicine Journal*, 31(11), 872-876.
- Body, R., Carley, S., McDowell, G., Pemberton, P., Burrows, G., Cook, G., ... & Mackway-Jones, K. (2014). The Manchester Acute Coronary Syndromes (MACS) decision rule for suspected cardiac chest pain: derivation and external validation. *Heart*, 100(18), 1462-1468.
- Bonaca, M. P., & Sabatine, M. S. (2019). Approach to the patient with chest pain. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Braunwald, E., Zipes, D. P., Libby, P., Bonow, R. O., & Mann, Tomaselli, G. F. (2019). *Tratado de doenças cardiovasculares* (11a ed). Rio de Janeiro: GEN.
- Budoff, M. J., Dowe, D., Jollis, J. G., Gitter, M., Sutherland, J., Halamert, E., ... & Min, J. K. (2008). Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(21), 1724-1732.
- Byrne, R. A., Rossello, X., Coughlan, J. J., Barbato, E., Berry, C., Chieffo, A., ... & Ibanez, B. (2024). 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes: developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 13(1), 55-161.
- Calvin, J. E., Klein, L. W., VandenBerg, B. J., Meyer, P., Ramirez-Morgen, L. M., & Parrillo, J. E. (1998). Clinical predictors easily obtained at presentation predict resource utilization in unstable angina. *American Heart Journal*, 136(3), 373-381.
- Campeau, L. (2002). The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *The Canadian journal of cardiology*, 18(4), 371-379.
- Casarin, S. T., Porto, A. R., Gabatz, R. I. B., Bonow, C. A., Ribeiro, J. P., & Mota, M. S. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health/Types of literature review: considerations of the editors of the Journal of Nursing and Health. *Journal of nursing and health*, 10(5).
- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicologia em Revista*. 26 (1). <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>.
- Center of Outcomes Research. (2004). *GRACE risk table*. https://www.outcomes-umassmed.org/grace/grace_risk_table.aspx
- Cheitlin, M. D., Alpert, J. S., Armstrong, W. F., Aurigemma, G. P., Beller, G. A., Bierman, F. Z., ... & Ryan, T. J. (1997). ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation*, 95(6), 1686-1744.
- Collet, J. P., Thiele, H., Barbato, E., Barthélémy, O., Bauersachs, J., Bhatt, D. L., ... & Karia, N. (2021). 2020 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 in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 42(14), 1289-1367.
- Delgado, V., Clavel, M. A., Hahn, R. T., Gillam, L., Bax, J., Sengupta, P. P., & Pibarot, P. (2019). How do we reconcile echocardiography, computed tomography, and hybrid imaging in assessing discordant grading of aortic stenosis severity?. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 12(2), 267-282.
- Dorbala, S., Blankstein, R., Skali, H., Park, M. A., Fantony, J., Mauceri, C., ... & Di Carli, M. F. (2015). Approaches to reducing radiation dose from radionuclide myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 56(4), 592-599.
- Ersbøll, M., Valeur, N., Mogensen, U. M., Andersen, M. J., Møller, J. E., Velazquez, E. J., ... & Køber, L. (2013). Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(23), 2365-2373.
- Fanaroff, A. C., Rymer, J. A., Goldstein, S. A., Simel, D. L., & Newby, L. K. (2015). Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome?: the rational clinical examination systematic review. *Jama*, 314(18), 1955-1965.
- Ferencik, M., Liu, T., Mayrhofer, T., Puchner, S. B., Lu, M. T., Maurovich-Horvat, P., ... & Hoffmann, U. (2015). hs-Troponin I followed by CT angiography improves acute coronary syndrome risk stratification accuracy and work-up in acute chest pain patients: results from ROMICAT II trial. *Cardiovascular Imaging*, 8(11), 1272-1281.
- Fletcher, G. F., Ades, P. A., Kligfield, P., Arena, R., Balady, G. J., Bittner, V. A., ... & Williams, M. A. (2013). Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 128(8), 873-934.
- Germini, F., Zarabi, S., Eventov, M., Turcotte, M., Li, M., & de Wit, K. (2021). Pulmonary embolism prevalence among emergency department cohorts: a systematic review and meta-analysis by country of study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 19(1), 173-185.

- Goldstein, J. A., Chinnaiyan, K. M., Abidov, A., Achenbach, S., Berman, D. S., Hayes, S. W., ... & CT-STAT Investigators. (2011). The CT-STAT (coronary computed tomographic angiography for systematic triage of acute chest pain patients to treatment) trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(14), 1414-1422.
- Greenwood, J. P., Maredia, N., Younger, J. F., Brown, J. M., Nixon, J., Everett, C. C., ... & Plein, S. (2012). Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *The Lancet*, 379(9814), 453-460.
- Gulati, M., Levy, P. D., Mukherjee, D., Amsterdam, E., Bhatt, D. L., ... & Shaw, L. J. (2021). 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 78(22), e187-e285.
- Heger, J. J., Weyman, A. E., Wann, L. S., Rogers, E. W., Dillon, J. C., & Feigenbaum, H. (1980). Cross-sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction. *Circulation*, 61(6), 1113-1118.
- Hoffmann, U., Truong, Q. A., Schoenfeld, D. A., Chou, E. T., Woodard, P. K., Nagurney, J. T., ... & Udelson, J. E. (2012). Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *New England Journal of Medicine*, 367(4), 299-308.
- Hulten, E., Pickett, C., Bittencourt, M. S., Villines, T. C., Petrillo, S., Di Carli, M. F., & Blankstein, R. (2013). Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(8), 880-892.
- Jaffe, A. S., Ravkilde, J., Roberts, R., Naslund, U., Apple, F. S., Galvani, M., & Katus, H. (2000). It's time for a change to a troponin standard. *Circulation*, 102(11), 1216-1220.
- Kelly, C. R., Kirtane, A. J., Stant, J., Stone, G. W., Minutello, R. M., Wong, S. C., ... & Rabbani, L. E. (2017). An updated protocol for evaluating chest pain and managing acute coronary syndromes. *Critical pathways in cardiology*, 16(1), 7-14.
- Killip III, T., & Kimball, J. T. (1967). Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *The American journal of cardiology*, 20(4), 457-464.
- Ko, D. T., Dattani, N. D., Austin, P. C., Schull, M. J., Ross, J. S., Wijesundera, H. C., ... & Krumholz, H. M. (2018). Emergency department volume and outcomes for patients after chest pain assessment. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 11(11), e004683.
- Lee, T. H., & Goldman, L. E. E. (1986). Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction recommendations based on a quantitative analysis. *Annals of internal medicine*, 105(2), 221-233.
- Litt, H. I., Gatsonis, C., Snyder, B., Singh, H., Miller, C. D., Entrikin, D. W., ... & Hollander, J. E. (2012). CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*, 366(15), 1393-1403.
- Mahler, S. A., Riley, R. F., Hiestand, B. C., Russell, G. B., Hoekstra, J. W., Lefebvre, C. W., ... & Miller, C. D. (2015). The HEART Pathway randomized trial: identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge. *Circulation: Cardiovascular quality and outcomes*, 8(2), 195-203.
- Mair, J., Morandell, D., Genser, N., Lechleitner, P., Dienstl, F., & Puschendorf, B. (1995). Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clinical chemistry*, 41(9), 1266-1272.
- Mais Imagem Medicina Diagnóstica. (2022). *Angiotomografia das artérias coronárias*. <https://maisimagem.net.br/exames/angiotomografia-das-artérias-coronárias/>
- Martins, M. D. A., Carrilho, F. J., Alves, V. A. F., Castilho, E. A. D., & Cerri, G. G. (2016). *Clínica Médica: doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, emergências e terapia intensiva* (2a ed). Barueri, SP: Manole, 2016
- Mastrocolla, L. E., Sousa, A. G., Smanio, P. E., Staico, R., Pinto, I. F., Meneghelo, R. S., ... & Sousa, J. E. M. (2006). Cintilografia do miocárdio com tecnécio 99m-MIBI e administração de adenosina em portadores de doença arterial coronária: correlação dos resultados com a angiografia coronária e o ultra-som intracoronário. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 86, 3-13.
- McNamara, N., Ibrahim, A., Satti, Z., Ibrahim, M., & Kiernan, T. J. (2019). Acute pericarditis: a review of current diagnostic and management guidelines. *Future Cardiology*, 15(02), 119-126.
- Medical Advisory Secretariat. (2010). Single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. *Ontario health technology assessment series*, 10(8), 1.
- Meijboom, W. B., Meijs, M. F., Schuijf, J. D., Cramer, M. J., Mollet, N. R., van Mieghem, C. A., ... & de Feyter, P. J. (2008). Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(25), 2135-2144.
- Möckel, M., Giannitsis, E., Mueller, C., Huber, K., Jaffe, A. S., Mair, J., ... & Biomarker Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association. (2017). Editor's Choice-Rule-in of acute myocardial infarction: Focus on troponin. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 6(3), 212-217.
- Morrow, D. A. (2017). Clinician's guide to early rule-out strategies with high-sensitivity cardiac troponin. *Circulation*, 135(17), 1612-1616.
- Morrow, D. A. (2016). Evidence-based algorithms using high-sensitivity cardiac troponin in the emergency department. *JAMA cardiology*, 1(4), 379-381.
- Mueller, C. (2014). Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *European heart journal*, 35(9), 552-556.
- Neumann, J. T., Twerenbold, R., Ojeda, F., Sörensen, N. A., Chapman, A. R., Shah, A. S., ... & Blankenberg, S. (2019). Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 380(26), 2529-2540.

- O'Connor, M. J. (2019). Imaging the itis: endocarditis, myocarditis, and pericarditis. *Current opinion in cardiology*, 34(1), 57-64.
- Parisi, A. F. (1988). The case for echocardiography in acute myocardial infarction. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 1(3), 173-178.
- Pasupathy, S., Tavella, R., & Beltrame, J. F. (2017). Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA) The Past, Present, and Future Management. *Circulation*, 135(16), 1490-1493.
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFSM.
- Pickering, J. W., Greenslade, J. H., Cullen, L., Flaws, D., Parsonage, W., Aldous, S., ... & Than, M. P. (2016). Assessment of the European Society of Cardiology 0-hour/1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction. *Circulation*, 134(20), 1532-1541.
- Poldervaart, J. M., Reitsma, J. B., Backus, B. E., Koffijberg, H., Veldkamp, R. F., Ten Haaf, M. E., ... & Hoes, A. W. (2017). Effect of using the HEART score in patients with chest pain in the emergency department: a stepped-wedge, cluster randomized trial. *Annals of internal medicine*, 166(10), 689-697.
- Poldervaart, J. M., Reitsma, J. B., Six, J., Veldkamp, R. F., & Hoes, A. W. (2017). Using the HEART score in patients with chest pain in the emergency department. *Annals of Internal Medicine*, 167(9), 688.
- Reichlin, T., Hochholzer, W., Bassetti, S., Steuer, S., Stelzig, C., Hartwiger, S., ... & Mueller, C. (2009). Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *New England journal of medicine*, 361(9), 858-867.
- Reichlin, T., Twerenbold, R., Reiter, M., Steuer, S., Bassetti, S., Balmelli, C., ... & Mueller, C. (2012). Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *The American journal of medicine*, 125(12), 1205-1213.
- Reichlin, T., Twerenbold, R., Maushart, C., Reiter, M., Moehring, B., Schaub, N., ... & Mueller, C. (2013). Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. *American heart journal*, 165(3), 371-378.
- Roffi, M., Patrono, C., Collet, J. P., Mueller, C., Valgimigli, M., Andreotti, F., ... & Windecker, S. (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)*, 73(12), 1207-1294.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*. 20 (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.
- Ryan, T., Vasey, C. G., Presti, C. F., O'Donnell, J. A., Feigenbaum, H., & Armstrong, W. F. (1988). Exercise echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with normal left ventricular wall motion at rest. *Journal of the American College of Cardiology*, 11(5), 993-999.
- Rybicki, F. J., Udelson, J. E., Peacock, W. F., Goldhaber, S. Z., Isselbacher, E. M., Kazerooni, E., ... & Woodard, P. K. (2016). 2015 ACR/ACC/AHA/AATS/ACEP/ASNC/NASCI/SAEM/SCCT/SCMR/SCPC/SNMMI/STR/STS appropriate utilization of cardiovascular imaging in emergency department patients with chest pain: a joint document of the American College of Radiology Appropriateness Criteria Committee and the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(7), 853-879.
- Sandoval, Y., Smith, S. W., Sexter, A., Gunsolus, I. L., Schulz, K., & Apple, F. S. (2019). Clinical features and outcomes of emergency department patients with high-sensitivity cardiac troponin I concentrations within sex-specific reference intervals. *Circulation*, 139(14), 1753-1755.
- Santos, E. C. L., Figueira, F. C. R., Lima, A. G. S., Henares, B. B., & Matrocola, F. (2015). *Manual de Cardiologia Cardiopapers*. São Paulo, SP: Atheneu.
- Sara, L., Szarf, G., Tachibana, A., Shiozaki, A. A., Villa, A. V., de Oliveira, A. C., ... & Sociedade Brasileira de Cardiologia. (2014). II Guidelines on cardiovascular magnetic resonance and computed tomography of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian College of Radiology. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 103(6 Suppl 3), 1-86.
- Scalone, G., Niccoli, G., & Crea, F. (2019). Editor's Choice-Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 8(1), 54-62.
- Schertler, T., Frauenfelder, T., Stolzmann, P., Scheffel, H., Desbiolles, L., Marincek, B., ... & Alkadhi, H. (2009). Triple rule-out CT in patients with suspicion of acute pulmonary embolism: Findings and accuracy1. *Academic radiology*, 16(6), 708-717.
- Shah, A. S., Anand, A., Strachan, F. E., Ferry, A. V., Lee, K. K., Chapman, A. R., ... & Duncan, C. (2018). High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *The Lancet*, 392(10151), 919-928.
- Six, A. J., Backus, B. E., & Kelder, J. C. (2008). Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Netherlands Heart Journal*, 16, 191-196.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333-339.
- Swap, C. J., & Nagurny, J. T. (2005). Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *Jama*, 294(20), 2623-2629.
- Takakuwa, K. M., Halpern, E. J., & Shofer, F. S. (2011). A time and imaging cost analysis of low-risk ED observation patients: a conservative 64-section computed tomography coronary angiography "triple rule-out" compared to nuclear stress test strategy. *The American journal of emergency medicine*, 29(2), 187-195.
- Takx, R. A., Blomberg, B. A., Aidi, H. E., Habets, J., de Jong, P. A., Nagel, E., ... & Leiner, T. (2015). Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 8(1), e002666.
- TIMI IIIb Investigators. (1994). Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIb Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation*, 89(4), 1545-1556.
- Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Chaitman B. R., Bax, J. J. ... White, H. D. (2018). Fourth universal definition of myocardial infarction. *Circulation*, v. 138(20) e618-e651.

- Tomkiewicz, E. M., & Kline, J. A. (2020). Concise review of the clinical approach to the exclusion and diagnosis of pulmonary embolism in 2020. *Journal of Emergency Nursing*, 46(4), 527-538.
- Twerenbold, R., Boeddinghaus, J., Nestelberger, T., Wildi, K., Rubini Gimenez, M., Badertscher, P., & Mueller, C. (2017). Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(8), 996-1012.
- Uchida, A., Murad Neto, A., Chalela, W. A., & Tonam, R. (2013). Ergometria: Teoria e prática. Barueri, SP: Manole.
- Virani, S. S., Alonso, A., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., ... & American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2020). Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), e139-e596.
- Zaret, B. L., & Wackers, F. J. (1993). Nuclear cardiology. *New England Journal of Medicine*, 329(11), 775-783.
- Zhu, Y., Lingala, B., Baiocchi, M., Tao, J. J., Toro Arana, V., Khoo, J. W., ... & Woo, Y. J. (2020). Type A aortic dissection—experience over 5 decades: JACC historical breakthroughs in perspective. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(14), 1703-1713.
- Warren, J. (1812). Remarks on angina pectoris. *The New England Journal of Medicine, Surgery and Collateral Branches of Science*, 1(1), 1-11.
- Wnorowski, A. M., & Halpern, E. J. (2016). Diagnostic yield of triple-rule-out CT in an emergency setting. *American Journal of Roentgenology*, 207(2), 295-301.
- Wolff, J. F., & Fawcett, K. M. (2019). Non-Cardiac Chest Pain. *Acute Medicine*, 18(4), 260-260.