



**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**



ESCOLA SUPERIOR DE  
TECNOLOGIA DA SAÚDE  
DE LISBOA  
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Instituto Superior de Engenharia de Lisboa  
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

## **Eventos Hemorrágicos no doente submetido a Cateterismo Cardíaco**

Marta Isabel Cláudio Neves

Trabalho Final de Mestrado para obtenção do grau de  
Mestre em Engenharia Biomédica

### Orientadores

Iola Pinto, PhD (ISEL/CMA, FCT-UNL)

Ana Luísa Papoila, PhD (CEAUL, CEDOC, Nova *Medical School*/FCM, Universidade Nova  
de Lisboa)

Sérgio Bravo Baptista, MD, PhD (Serviço de Cardiologia, Hospital Prof. Doutor Fernando  
Fonseca)

Dezembro de 2017



**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**



ESCOLA SUPERIOR DE  
TECNOLOGIA DA SAÚDE  
DE LISBOA  
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Instituto Superior de Engenharia de Lisboa  
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

## **Eventos Hemorrágicos no doente submetido a Cateterismo Cardíaco**

Marta Isabel Cláudio Neves

Trabalho Final de Mestrado para obtenção do grau de  
Mestre em Engenharia Biomédica

### Orientadores

Iola Pinto, PhD (ISEL/CMA, FCT-UNL)

Ana Luísa Papoila, PhD (CEAUL, CEDOC, Nova *Medical School*/FCM, Universidade Nova  
de Lisboa

Sérgio Bravo Baptista, MD, PhD (Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca)

### Júri

Presidente: Cecília da Cruz Calado (ISEL)

Vogais: Célia Nunes (Universidade da Beira Interior)

Iola Pinto (ISEL)

Dezembro de 2017

# DEDICATÓRIA

Para o meu Pai,  
a minha referência de dedicação e progresso.

Para a minha mãe,  
por me ajudar sempre a chegar mais longe.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à minha orientadora Prof<sup>a</sup> Doutora Iola Pinto pelo o seu incrível empenho e dedicação a este trabalho. Motivou e valorizou sempre o trabalho que desenvolvi.

À Prof<sup>a</sup> Doutora Ana Luísa Papoila pelo acompanhamento e disponibilidade.

Ao Prof. Doutor Sérgio Baptista por me ter elucidado para a hipótese de estudar esta temática de interesse e supervisionar a evolução do trabalho.

Ao Dr. Pedro Farto e Abreu e Dr. Carlos Morais por terem considerado a pertinência do trabalho.

À Enfermeira-Chefe Alda Lino por ter reconhecido a importância da dedicação de tempo a este trabalho.

À técnica Maura por me ter ajudado com as burocracias inerentes ao processo de autorização para o início do estudo. Também aos técnicos Célia, Nuno, Cátia e Elsa por serem incansáveis. Ao Paulo por se ter disponibilizado sempre para me ajudar e ser um excelente colega de trabalho, diariamente.

Aos meus colegas do Serviço de Cardiologia e UCIC, e muito especialmente, aos colegas da Hemodinâmica – Enfermeiros Andreia, Cláudia, Filipa, Ricardo e Tojal, sem os quais não conseguiria ter concretizado este percurso.

Aos amigos do Mestrado, Daniela, Helena e Ricardo. Juntos fomos realmente mais fortes.

À família e amigos, para os quais estive um pouco mais ausente no decorrer desta fase.

Ao Alexandre pelo companheirismo. Para a vida.

Muito

grata.

## RESUMO

**Introdução:** O cateterismo cardíaco é um procedimento invasivo que combina a avaliação hemodinâmica e angiográfica de diferentes estruturas cardíacas, com vista ao diagnóstico e/ou intervenção de patologias cardiovasculares, e ao qual se associam complicações hemorrágicas que condicionam o prognóstico clínico do doente.

**Objetivos:** Analisar a prevalência de eventos hemorrágicos ocorridos após cateterismo cardíaco e identificar potenciais fatores de risco para a ocorrência de eventos hemorrágicos ocorridos até 1 hora (primeira avaliação) e até 48 horas (segunda avaliação), após cateterismo cardíaco.

**Métodos:** Estudo observacional e prospectivo, incluindo os doentes submetidos sucessivamente a cateterismo cardíaco no período de Novembro 2016 a Maio 2017, na Unidade de Cardiologia de Intervenção do Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca. Os dados foram registados dos processos clínicos dos doentes e as variáveis incluídas na base de dados foram selecionadas de acordo com o parecer clínico e com base na revisão da literatura.

**Resultados:** Foram incluídos 616 doentes dos quais 426 (69,2%) do sexo masculino, com uma idade mediana de 66 (56-75) anos. Documentaram-se 95 eventos hemorrágicos (15,4%) até 1 hora (primeira avaliação) e 343 eventos hemorrágicos (55,7%) até 48 horas (segunda avaliação) após cateterismo cardíaco. Para ambos os *endpoints*, a hemorragia mínima, a equimose e o hematoma < 5 cm foram os mais prevalentes, (4,2% e 45,5%), (2,1% e 19,6%), (5,7% e 4,7%), respetivamente. O diagnóstico clínico (Enfarte Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST (EAMcST), Enfarte Agudo do Miocárdio sem elevação do segmento ST (EAMsST) e Angina instável(AI)), a dupla antiagregação plaquetária (AAP), a intervenção coronária percutânea (ICP), o acesso arterial femoral, a ocorrência de complicações hemodinâmicas durante o cateterismo cardíaco e a duração do procedimento, associaram-se de forma significativa com o risco de complicações hemorrágicas. Na análise multivariável permaneceram as seguintes variáveis: o diagnóstico clínico de EAMcST (OR: 1,841, [1,004-3,399], p=0,048), a dupla AAP (OR: 2,579, [1,192-5,579], p=0,016), a via de acesso arterial femoral (OR: 1,975, [1,210-3,225], p=0,006) e a ocorrência de complicações hemodinâmicas (OR: 4,371, [1,781-10,726], p<0,001) confirmaram-se como preditores independentes de risco do primeiro *endpoint* e o diagnóstico clínico de EAMcST (OR: 2,420 [1,627-3,599], p<0,001), EAMsST/AI (OR: 5,133 [2,780-9,479], p<0,001), a ICP (OR: 1,757 [1,137-2,714], p=0,011) e a duração do cateterismo cardíaco (OR: 1,073, [1,004-1,147], p=0,037), confirmaram-se como preditores independentes de risco do segundo *endpoint*.

**Conclusões:** A ocorrência de eventos hemorrágicos após cateterismo cardíaco foi relevante nos doentes submetidos a cateterismo cardíaco e declaradamente superior até 48 horas após realização do procedimento. Para o primeiro *endpoint* constatou-se a relevância da antiagregação plaquetária e da via de acesso femoral para a ocorrência de evento e, relativamente ao segundo *endpoint*, o diagnóstico

clínico (EAMcST, EAMsST/AI), e a intervenção coronária percutânea evidenciaram-se no aumento da ocorrência de evento hemorrágico.

**Palavras-chave:** Cateterismo cardíaco, Intervenção Coronária Percutânea, Evento Hemorrágico.

## ABSTRACT

**Background:** Cardiac catheterization is an invasive procedure that combines hemodynamic and angiographic evaluation of different cardiac structures with a view to the diagnosis and / or intervention of cardiovascular pathologies, and to which hemorrhagic complications are associated to worst prognosis.

**Objectives:** To analyze the prevalence of bleeding events after cardiac catheterization and to identify potential risk factors for the occurrence of these events. Was considered two endpoints: hemorrhagic events occurring up to 1 hour (first evaluation) and up to 48 hours (second evaluation) after cardiac catheterization.

**Methods:** Observational and prospective study, including patients submitted successively to cardiac catheterization from November 2016 to May 2017, at the Catheterization Laboratory of Hospital Professor Fernando da Fonseca Hospital. Data were recorded from the patients' clinical files and the variables included in the database were selected according to clinical judgment and literature review.

**Results:** A total of 616 were included, of which 426 (69.2%) were males, with a median age of 66 (56-75) years. A total of 95 hemorrhagic events (15.4%) up to 1 hour (first evaluation) and 343 bleeding events (55.7%) were documented up to 48 hours (second evaluation) after cardiac catheterization. For both endpoints, minimal hemorrhage, ecchymosis and hematoma <5 cm were the most prevalent (4.2% and 45.5%), (2.1% and 19.6%), (5.7 % and 4.7%), respectively. Clinical diagnosis (acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), non-ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and unstable angina (UA)), dual antiplatelet, percutaneous coronary intervention (PCI), femoral artery access, hemodynamic complications during cardiac catheterization and time of procedure were significantly related with the risk of hemorrhagic complications. In the multivariable analysis we maintained the following variables: clinical diagnosis of STEMI (OR: 1,841, [1,004-3,399], p= 0,048), dual antiplatelet (OR: 2,579, [1,192-5,579], p =0,016), femoral artery access (OR: 1.975, [1.210-3.225], p = 0.006) and hemodynamic complications (OR: 4.371, [1.781-10.726], p <0.001) were identified as independent predictors for the risk of the first endpoint and for the second endpoint:: clinical diagnosis of STEMI (OR: 2,420 [1,627-3,599], p<0,001), NSTEMI/UA (OR: 5,133 [2,780-9,479], p<0,001), PCI (OR: 1,757 [1,137-2,714], p=0,011) and time of procedure (OR: 1,073, [1,004-1,147], p=0,037) were independent predictors of the second endpoint.

**Conclusions:** Hemorrhagic events after cardiac catheterization were common in patients undergoing cardiac catheterization and reportedly superior up to 48 hours after the procedure. The relevance of dual platelet and femoral access pathway for an event occurrence was confirmed for the first conclusion point and, at the same time, at the end of the year, the clinically worthy (STEMI, NSTEMI/UA) and coronary intervention percutaneous manifestations were evidenced in the increase of the occurrence of hemorrhagic event.

**Keywords:** Cardiac Catheterization, Percutaneous Coronary Intervention, Hemorrhagic Event.

# ÍNDICE GERAL

DEDICATÓRIA .....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO .....	v
ABSTRACT .....	vii
LISTA DE ACRÓNIMOS .....	xiii
CAPÍTULO I.....	1
1. Introdução.....	2
CAPÍTULO II.....	3
2. Revisão da Literatura.....	4
2.1 Doença Cardíaca Isquémica .....	4
2.2 Cateterismo Cardíaco.....	4
2.3 Complicações após cateterismo cardíaco.....	6
2.3.1 Complicações hemorrágicas relacionadas com o local de punção arterial.....	6
2.4 Terapêutica anticoagulante e antiagregante plaquetária.....	8
2.5 Via de acesso arterial para realização de cateterismo cardíaco .....	11
2.5.1 Acesso Arterial Radial.....	11
2.5.2 Acesso Arterial Femoral .....	13
2.6 Escalas de Classificação de Hemorragia.....	14
2.6.1 TIMI ( <i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i> ).....	14
2.6.2 GUSTO ( <i>Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries</i> ) .....	15
2.6.3 BARC ( <i>Bleeding Academic Research Consortium</i> ) <sup>(14)</sup> .....	15
2.7 Scores de Risco Hemorrágico .....	16
2.7.1 Scores de risco hemorrágico para doentes submetidos a ICP .....	16
2.7.1.1 CRUSADE.....	16
2.7.1.2 ACUTY .....	16
2.7.1.3 HAS-BLED Score .....	17
2.7.1.4 BLEED-Myocardial Infarction .....	17
2.7.2 Comparação Scores de risco hemorrágico para doentes submetidos a ICP .....	18
2.8 Objetivos.....	18
CAPÍTULO III .....	19
3. Materiais e Métodos .....	20
3.1 Caracterização do estudo .....	20
3.1.1 Tipo e local de estudo .....	20
3.1.2 População incluída.....	20
3.1.3 Recolha de informação clínica.....	20
3.2 Análise estatística.....	23
3.2.1 Aspectos éticos .....	25
CAPÍTULO IV .....	25
4. Resultados.....	26
4.1 Sumário descritivo dos resultados obtidos .....	26
4.1 População incluída.....	26
4.2 Eventos Isquémicos/ Vasculares.....	30
4.3 Eventos hemorrágicos ( <i>endpoints</i> ).....	30

4.4 Análise Univariável.....	31
4.4.1 Resultados até 1 hora após cateterismo cardíaco .....	31
4.4.2 Resultados até 48 horas após cateterismo cardíaco .....	41
4.5 Análise Multivariável .....	51
4.5.1 Resultados até 1 hora após cateterismo cardíaco .....	51
4.5.2 Resultados até 48 horas após cateterismo cardíaco .....	53
<b>CAPÍTULO V</b> .....	<b>56</b>
5. Discussão.....	56
5.1. Principais resultados obtidos .....	56
5.1.1 Prevalência de eventos hemorrágicos .....	56
5.1.2 Potenciais fatores associados à ocorrência de eventos hemorrágicos .....	56
5.2 População estudada .....	57
5.3 Eventos hemorrágicos .....	58
5.4 Potenciais fatores associados à ocorrência de eventos hemorrágicos .....	60
5.5 A evidência dos <i>scores</i> de risco hemorrágico.....	62
5.6 Limitações.....	64
<b>CAPÍTULO VI</b> .....	<b>66</b>
6. Conclusão .....	66
6.1 Perspetivas Futuras .....	67
<b>Referências Bibliográficas</b> .....	<b>68</b>
<b>Apêndices</b> .....	<b>71</b>
Apêndice A .....	71
Tabela A1. Caracterização e codificação de variáveis .....	71
Características demográficas.....	71
Tabela A2 – Análise Univariável: eventos cerebrovasculares/tromboembólicos e hemorrágicos anteriores.....	77
Tabela A3 - Análise Univariável: terapêutica anticoagulante. ....	77
<b>Anexos</b> .....	<b>79</b>
Anexo I – Parecer da Comissão de Ética Hospitalar .....	79
Anexo II – Errata emitida ao Parecer da Comissão de Ética Hospitalar .....	80
Anexo III – Consentimento Informado.....	81

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Distribuição da idade (anos) .....	26
<b>Figura 2</b> – Distribuição por gênero. ....	26
<b>Figura 3</b> – Prevalência dos fatores de risco cardiovascular.....	26
<b>Figura 4</b> – Frequência global diagnósticos clínicos .....	27
<b>Figura 5</b> – Frequência global da administração de heparinas.....	28
<b>Figura 6</b> – Frequência global da administração de AAP .....	28
<b>Figura 7</b> – Via de acesso arterial utilizado para realização de cateterismo cardíaco.....	29

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> – Eventos Hemorrágicos até 1 hora e até 48 horas após cateterismo cardíaco.....	30
<b>Tabela 2.1</b> - Características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbidades em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).....	31
<b>Tabela 2.2</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função das características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbidades (análise de regressão logística univariável).....	31
<b>Tabela 3.1</b> Diagnóstico clínico em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). 32	
<b>Tabela 3.2.</b> Risco de eventos hemorrágicos em função do diagnóstico clínico (análise de regressão logística univariável). ....	32
<b>Tabela 4.1-</b> Esquema terapêutico administrado previamente ao cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).....	33
<b>Tabela 4.2-</b> Risco de eventos hemorrágicos em função do esquema terapêutico administrado previamente ao cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável).....	34
<b>Tabela 4.3</b> - Esquema terapêutico administrado durante o cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).....	34
<b>Tabela 4.4</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função do esquema terapêutico administrado durante o cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável). ....	35
<b>Tabelas 4.5</b> - Terapêutica global de Heparinas e Antiagregação Plaquetária Oral em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).....	35
<b>Tabela 4.6-</b> Risco de evento hemorrágico em função da terapêutica global de heparinas e antiagregação plaquetária oral (análise de regressão logística univariável). ....	36
<b>Tabela 5.1</b> - Análises laboratoriais em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).....	36
<b>Tabela 5.2-</b> Risco de eventos hemorrágicos em função das análises laboratoriais (análise de regressão logística univariável). ....	37
<b>Tabela 6.1</b> –Valores pressão arterial e frequência cardíaca em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). ....	37
<b>Tabela 6.2</b> – Risco de eventos hemorrágicos em função dos valores pressão arterial e frequência cardíaca (análise de regressão logística univariável).....	38

<b>Tabela 7.1</b> - Caracterização do cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	39
<b>Tabela 7.2</b> –Risco de eventos hemorrágicos em função da caracterização do cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável). .....	39
<b>Tabela 8.1</b> - Tipo de compressão ou encerramento da via de acesso arterial em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	40
<b>Tabela 8.2</b> – Risco de eventos hemorrágicos em função do tipo de compressão ou encerramento da via de acesso arterial (análise de regressão logística univariável). .....	40
<b>Tabela 9.1</b> – Características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	41
<b>Tabela 9.2</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função das características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades (análise de regressão logística univariável). .....	41
<b>Tabela 10.1</b> - Diagnóstico clínico em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	42
<b>Tabela 10.2</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função do diagnóstico clínico (análise de regressão logística univariável). .....	42
<b>Tabela 11.1</b> - Esquema terapêutico administrado previamente ao cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	43
<b>Tabela 11.2</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função do esquema terapêutico administrado previamente ao cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável). .....	44
<b>Tabela 11.3</b> - Esquema terapêutico administrado durante o cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	44
<b>Tabela 11.4</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função do esquema terapêutico administrado durante o cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável). .....	45
<b>Tabelas 11.5</b> - Terapêutica global de Heparinas e Antiagregação Plaquetária Oral em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	45
<b>Tabela 11.6</b> - Risco de evento hemorrágico em função da terapêutica global de heparinas e antiagregação plaquetária oral (análise de regressão logística univariável). .....	46
<b>Tabela 12.1</b> - Análises laboratoriais em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	46
<b>Tabela 12.2</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função das análises laboratoriais (análise de regressão logística univariável). .....	47
<b>Tabela 13.1</b> – Valores pressão arterial e frequência cardíaca em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	47
<b>Tabela 13.2</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função dos valores pressão arterial e frequência cardíaca (análise de regressão logística univariável). .....	48
<b>Tabela 14.1</b> - Caracterização do cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	49
<b>Tabela 14.2</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função da caracterização do cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável). .....	50

<b>Tabela 15.1</b> - Tipo de compressão ou encerramento da via de acesso arterial em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável). .....	50
<b>Tabela 15.2</b> - Risco de eventos hemorrágicos em função do tipo de compressão ou encerramento da via de acesso arterial (análise de regressão logística univariável).....	51
<b>Tabela 16</b> - Risco de eventos hemorrágicos até 1 hora após o cateterismo (análise de regressão logística multivariável).....	52
<b>Tabela 17</b> - Risco de eventos hemorrágicos às 48h após o cateterismo (análise de regressão logística multivariável). .....	54
<b>Tabela 18</b> - Principais características demográficas em estudos que avaliaram a incidência de eventos hemorrágicos associados ao cateterismo cardíaco. ....	57
<b>Tabela 19</b> - Evidência de outros estudos clínicos relativamente à prevalência de eventos hemorrágicos. ....	58
<b>Tabela 20</b> - Variáveis incluídas nos <i>scores</i> de risco hemorrágico.....	62

## ÍNDICE DE APÊNDICES

<b>Apêndices</b> .....	71
<b>Apêndice A</b> .....	71
<b>Tabela A1.</b> Caracterização e codificação de variáveis .....	71
<b>Tabela A2</b> – Análise Univariável: eventos cerebrovasculares/tromboembólicos e hemorrágicos anteriores.....	77
<b>Tabela A3</b> - Análise Univariável: terapêutica anticoagulante. ....	77
<b>Apêndice B</b> .....	78
<b>Gráfico B1</b> – AUC para o primeiro <i>endpoint</i> .....	78
<b>Gráfico B2</b> – AUC para o segundo <i>endpoint</i> .....	78

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexos</b> .....	79
<b>Anexo I</b> – Parecer da Comissão de Ética Hospitalar.....	79
<b>Anexo II</b> – Errata emitida ao Parecer da Comissão de Ética Hospitalar.....	80
<b>Anexo III</b> – Consentimento Informado.....	81

## LISTA DE ACRÓNIMOS

<b>AAP</b>	Antiangregante plaquetário
<b>AAS</b>	Ácido acetilsalicílico
<b>ACC</b>	<i>American College of Cardiology</i>
<b>ACT</b>	<i>Activated Clotting Time</i>
<b>AHA</b>	<i>American Heart Association</i>
<b>AI</b>	Angina Instável
<b>AE</b>	Angina Estável
<b>AIT</b>	Acidente Isquémico Transitório
<b>AVC</b>	Acidente vascular cerebral
<b>BARC</b>	<i>Bleeding Academic Research Consortium</i>
<b>CC</b>	Choque cardiogénico
<b>CABG</b>	Cirurgia de Revascularização Miocárdica
<b>CI</b>	Cardiopatia Isquémica
<b>DM</b>	<i>Diabetes Mellitus</i>
<b>DAC</b>	Doença Arterial Coronária
<b>DAP</b>	Doença Arterial Periférica
<b>DCV</b>	Doença Cerebrovascular
<b>DLP</b>	Dislipidemia
<b>DVP</b>	Doença Vascular Periférica
<b>EAM</b>	Enfarte Agudo do Miocárdio
<b>EAMsST</b>	Enfarte Agudo do Miocárdio Sem Elevação do Segmento ST
<b>EAMeST</b>	Enfarte Agudo do Miocárdio Com Elevação do Segmento ST
<b>EAPCI</b>	<i>European Association of Percutaneous Cardiovascular Intervention</i>
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>ESC</b>	<i>European Society of Cardiology</i>
<b>Ev</b>	Endovenoso
<b>FA</b>	Fibrilhação Auricular
<b>FC</b>	Frequência Cardíaca
<b>Fr</b>	French
<b>HBPM</b>	Heparina de Baixo Peso Molecular
<b>HNF</b>	Heparina Não Fraccionada
<b>HTA</b>	Hipertensão Arterial
<b>ICP</b>	Intervenção Coronária Percutânea
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>INR</b>	<i>International Normalized Ratio</i>
<b>MLG</b>	Modelos lineares generalizados
<b>OR</b>	<i>Odds Ratio</i>
<b>PAD</b>	Pressão Arterial Diastólica
<b>PAS</b>	Pressão Arterial Sistólica
<b>SCA</b>	Síndrome Coronário Agudo
<b>SCAI</b>	<i>Society of Cardiovascular Intervention</i>
<b>UI</b>	Unidade Internacional
<b>UCE</b>	Unidade de Concentrado Eritrocitário
<b>TC</b>	Tomografia Computorizada
<b>TIMI</b>	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>

# CAPÍTULO I

CAPÍTULO I.....	1
1. Introdução.....	2

# 1. Introdução

O cateterismo cardíaco é um procedimento invasivo que combina a avaliação hemodinâmica e angiográfica de diferentes estruturas cardíacas, com vista ao diagnóstico e/ou intervenção de patologias cardiovasculares, e ao qual se associam complicações que condicionam o prognóstico clínico do doente.

De entre as complicações inerentes à realização de cateterismo cardíaco, as complicações hemorrágicas são mais frequentes. Estas complicações são frequentemente associadas a fatores não modificáveis como o género, idade avançada, índice de massa corporal, fatores de risco cardiovascular e diagnóstico clínico. E também a fatores modificáveis como a via de acesso arterial, terapêutica administrada, tempo do procedimento, dispositivos de encerramento arterial entre outros que devem ser considerados no estudo da associação de complicações hemorrágicas.

Atualmente, as escalas de classificação de hemorragia e os *scores* de risco hemorrágico são instrumentos facilitadores e comumente utilizados internacionalmente para predizer o risco hemorrágico nos doentes submetidos a cateterismo cardíaco. Contudo, em Portugal, ainda é pouca a evidência publicada sobre a prevalência de complicações hemorrágicas em doentes submetidos a cateterismo cardíaco.

Este trabalho prospectivo, dedicado à avaliação das complicações hemorrágicas em doentes submetidos a cateterismo cardíaco, está organizado da seguinte forma:

**Capítulo I:** introdução ao tema em estudo

**Capítulo II:** revisão da literatura e objetivos

**Capítulo III:** materiais e metodologia utilizada para a realização do trabalho

**Capítulo IV:** resultados

**Capítulo V:** discussão

**Capítulo VI:** conclusões do estudo e perspectivas a desenvolver em trabalho futuro.

# CAPÍTULO II

CAPÍTULO II.....	3
2. Revisão da Literatura.....	4
2.1 Doença Cardíaca Isquêmica .....	4
2.2 Cateterismo Cardíaco.....	4
2.3 Complicações após cateterismo cardíaco.....	6
2.3.1 Complicações hemorrágicas relacionadas com o local de punção arterial.....	6
2.4 Terapêutica anticoagulante e antiagregante plaquetária.....	8
2.5 Via de acesso arterial para realização de cateterismo cardíaco .....	11
2.5.1 Acesso Arterial Radial.....	11
2.5.2 Acesso Arterial Femoral .....	13
2.6 Escalas de Classificação de Hemorragia.....	14
2.6.1 TIMI ( <i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i> ).....	14
2.6.2 GUSTO ( <i>Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries</i> ) .....	15
2.6.3 BARC ( <i>Bleeding Academic Research Consortium</i> ) <sup>(14)</sup> .....	15
2.7 Scores de Risco Hemorrágico .....	16
2.7.1 Scores de risco hemorrágico para doentes submetidos a ICP .....	16
2.7.1.1 CRUSADE.....	16
2.7.1.2 ACUITY .....	16
2.7.1.3 HAS-BLED Score .....	17
2.7.1.4 BLEED-Myocardial Infarction .....	17
2.7.2 Comparação Scores de risco hemorrágico para doentes submetidos a ICP .....	18
2.8 Objetivos.....	18

## **2. Revisão da Literatura**

### **2.1 Doença Cardíaca Isquêmica**

O compromisso miocárdico causado pelo desequilíbrio entre o fluxo sanguíneo coronário e as necessidades do miocárdio, e justificado pelo processo aterosclerótico que condiciona o lúmen das artérias coronárias, descreve-se por doença cardíaca isquêmica. A doença arterial coronária (DAC) divide-se em Angina Estável (AE) e Síndromes Coronárias Agudas (SCA) – onde se integram o Enfarte Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST (EAMcST), o Enfarte Agudo do Miocárdio sem elevação ST (EAMsST) e a Angina Instável (AI).

A Angina Estável (AE) define-se pela ocorrência de dor torácica associada ao esforço, dissipando-se com o repouso. Quanto à Angina Instável (AI) está descrita como o aparecimento de dor inaugural, para esforços progressivamente menores ou em repouso.

O Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM), cujos critérios clínicos se fundamentam na sintomatologia, eletrocardiograma (ECG) e biomarcadores cardíacos, é classificado em 2 tipos: o EAMcST e o EAMsST. O EAMcST ocorre quando o fluxo de sangue nas artérias coronárias é interrompido, por oclusão total do lúmen da artéria. Trata-se de um quadro clínico urgente, em que é prioritária a reperfusão miocárdica. O EAMsST é habitualmente definido como um SCA em que não há elevação do segmento ST no ECG e em que os marcadores de necrose miocárdica (troponina) são positivos. Associa-se habitualmente à presença de uma placa coronária instável, condicionando uma estenose grave, mas não completa da artéria.

A realização de coronariografia e procedimentos de revascularização miocárdica por técnica percutânea – intervenção coronária percutânea (ICP) ou cirurgia de revascularização coronária (CABG) são indicadores internacionalmente considerados como assistenciais da doença isquêmica cardíaca pelo que, também a nível nacional têm vindo a assumir números que evidenciam o tratamento diferenciado destas doenças.

### **2.2 Cateterismo Cardíaco**

O cateterismo cardíaco é um procedimento invasivo que combina a avaliação hemodinâmica e angiográfica de diferentes estruturas cardíacas. Trata-se de um meio de diagnóstico da doença coronária ao avaliar a presença, distribuição e gravidade da doença, definindo a estratégia terapêutica mais adequada. Em condições lineares o cateterismo cardíaco é realizado com anestesia local, à qual se segue a punção arterial (radial ou femoral) e introdução de guias e cateteres que com injeção de contraste e fluoroscopia, permitem a projeção de imagens das coronárias em tempo real. Apesar do desenvolvimento da ecocardiografia, tomografia computadorizada (TC) e da ressonância magnética que

nos últimos anos permitem um diagnóstico seguro, exato e menos invasivo, o cateterismo cardíaco continua a ser determinante na avaliação do *status* hemodinâmico do coração e permanece como o procedimento de maior eficácia na avaliação da doença coronária.

Além da cardiopatia isquêmica (CI), evidenciam-se outras condições clínicas com indicação para coronariografia.

A doença valvular é definida como a condição clínica que afeta a integridade das válvulas cardíacas, como é o caso da estenose aórtica e da insuficiência mitral. Na estenose aórtica verifica-se o espessamento e calcificação das estruturas valvulares e por conseguinte, a obstrução da saída do fluxo do ventrículo esquerdo e, no caso da insuficiência mitral, um regurgitamento do fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo para a aurícula esquerda, cujo agravamento pode resultar em insuficiência cardíaca.

As miocardiopatias são descritas como perturbações progressivas que alteram a estrutura ou condicionam o funcionamento da parede muscular dos ventrículos. Estas patologias justificam a indicação para cateterismo cardíaco, na medida em que a DAC é frequentemente a causa da miocardiopatia.

O choque cardiogénico (CC), caracteriza-se pela inadequada perfusão tecidual e disfunção cardíaca e é uma complicação associada ao EAMcST ou ao EAMsST. Apresenta uma taxa de mortalidade elevada e cujos preditores são habitualmente doença coronária mais extensa, função ventricular esquerda diminuída e bloqueio aurículo-ventricular completo. Por sua vez, a revascularização coronária é um dos passos terapêuticos invasivos do CC, com repercussão na diminuição da mortalidade.<sup>(1)</sup>

A avaliação do doente proposto para cateterismo cardíaco deve incluir a história clínica, o esquema terapêutico habitual, os antecedentes clínicos que representem risco acrescido ou que impliquem medidas específicas adicionais (insuficiência renal, alergias, entre outras), os exames complementares que permitam aferir a extensão e gravidade da doença coronária e as análises laboratoriais, cuja colheita antes e depois do procedimento pode ser útil para aferir a presença de complicações relacionadas com o cateterismo cardíaco.

Devido ao desenvolvimento de intervenções clínicas mais avançadas, o número de coronariografias e de ICP têm aumentado.<sup>(2)</sup> Contudo, e de acordo com as condições clínicas do doente, podem representar risco potencial para algumas complicações.

## 2.3 Complicações após cateterismo cardíaco

A ocorrência de complicações graves está relacionada com a condição clínica do doente, sendo considerados critérios de risco, a presença de doença do tronco comum, a disfunção severa do ventrículo esquerdo, a estenose aórtica grave, o aneurisma ou dissecção da artéria aorta, o choque cardiogénico, a miocardiopatia hipertrófica, a insuficiência renal crónica e a doença vascular periférica. <sup>(3)</sup>

Dados publicados pela *Society for Cardiac Angiography and Intervention (SCAI)* e pelo *American College of Cardiology (ACC)* descrevem uma incidência de complicações *major* (morte, EAM e AVC) inferior a 2% e quanto a complicações *minor* consideram complicações vasculares (0,43%), falência renal aguda (5%), infeção (0,06%), arritmias complexas (0,4%), reações vaso-vagais (3%), reações alérgicas ao contraste ou anestésico local (1%) e efeitos da exposição à radiação (neoplasias em 280/milhão de procedimentos). Quanto a complicações específicas como a perfuração dos grandes vasos ou da artéria coronária e tamponamento cardíaco, são descritas como muito raras. <sup>(3)</sup>

As complicações mais frequentes relacionam-se com a via de acesso arterial, de onde provém o impacto desfavorável das hemorragias associadas aos procedimentos percutâneos no prognóstico do doente. Os eventos hemorrágicos potenciados pelo recurso a terapêutica anticoagulante, têm promovido a procura de acessos arteriais alternativos, com menor risco de complicações hemorrágicas, nomeadamente a via radial. <sup>(4)(3)(5)</sup>

### 2.3.1 Complicações hemorrágicas relacionadas com o local de punção arterial

No que respeita a complicações hemorrágicas, após cateterismo cardíaco verifica-se maior predominância das seguintes complicações: hemorragia ou hematoma significativo no local de punção arterial, pseudoaneurisma, fistula arteriovenosa, trombose venosa profunda, trombose arterial, embolização distal e ainda, hemorragia retroperitoneal. <sup>(6)</sup>

#### ▪ Hemorragia

A hemorragia pode ser espontânea, como a hemorragia digestiva ou do trato urinário, ou instrumental quando tem origem no local de acesso.

As classificações de hemorragias diferem entre si nos critérios definidos. São frequentemente utilizadas as definições TIMI (baseadas em parâmetros laboratoriais) e mais recentemente, foi publicado pela *Academic Research Consortium* uma nova definição de hemorragia, que inclui parâmetros clínicos e laboratoriais, e que tem como objetivo a uniformização dos resultados dos estudos – BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*). <sup>(3)(5)</sup>

#### ▪ **Hematoma**

O hematoma é definido por uma zona de equimose superior a cinco centímetros, associada a dor ou desconforto local, que habitualmente tem resolução espontânea em dias, embora possa ter duração mais prolongada. Quanto ao hematoma retroperitoneal, está associado a punções femorais acima do ligamento inguinal, com extravasamento de sangue para o espaço retroperitoneal e manifesta-se por hipotensão, taquicardia, dores no flanco e descida do valor de hemoglobina. O seu diagnóstico é feito através de tomografia computadorizada ou ultrassonografia. <sup>(3)</sup> A trombose arterial está descrita como uma complicação muito rara que se manifesta por dor ou parestesias do membro e diminuição ou ausência dos pulsos distais. E que no acesso femoral, está associada a vasos de pequeno calibre, doença vascular periférica (DVP), diabetes *mellitus* (DM), sexo feminino, maior diâmetro do introdutor e a procedimentos prolongado. <sup>(3)</sup>

#### ▪ **Fístula arteriovenosa**

Quanto às fístulas arteriovenosas, ocorrem quando existe anastomose entre a artéria e a veia, provocada pelo avanço da agulha de punção através da parede posterior da artéria, com posterior dilatação aquando da inserção do introdutor. No caso da artéria femoral, a ocorrência desta complicação é mais frequente quando a punção é feita abaixo da artéria femoral comum, quando são utilizados introdutores de maior calibre, em doentes com idade avançada e no uso prolongado de anticoagulantes e fibrinolíticos. <sup>(3)</sup>

#### ▪ **Pseudoaneurisma**

A ruptura das camadas da parede arterial, com fluxo sanguíneo a alojar-se numa câmara contida pelo tecido adjacente, com fluxo sanguíneo laminar que entra e sai da câmara durante a sístole e a diástole é o que caracteriza a ocorrência de pseudoaneurisma. Este manifesta-se por dor associada à presença de massa pulsátil no local de punção, com sopro audível, sendo habitualmente o diagnóstico feito por ecografia. O pseudoaneurisma têm uma incidência de 0,3 a 0,5% na coronariografia. <sup>(3)</sup>

As hemorragias relacionadas com os procedimentos invasivos, nomeadamente as resultantes do acesso vascular, têm sido associadas em vários estudos ao aumento de eventos cardíacos *major*, como morte, EAM e AVC. No entanto, a via de acesso radial pelas suas características anatómicas, e tratando-se de um vaso superficial, mais facilmente compressível e com menor calibre justifica a redução das complicações hemorrágicas por esta via. <sup>(3)(6)</sup> Também a terapêutica administrada revela impacto na ocorrência de complicações hemorrágicas, nomeadamente a administração de heparina de baixo peso molecular (HBPM) e de heparina não-fraccionada (HNF), na fase que precede o cateterismo cardíaco, assim como o *crossover* entre estes dois tipos de heparina na fase prévia e durante o exame. Estes dados são concordantes com os resultados de vários estudos que apontam para o aumento de complicações hemorrágicas potenciadas pela crescente utilização de terapêutica anticoagulante. <sup>(7)(8)</sup>

## 2.4 Terapêutica anticoagulante e antiagregante plaquetária

A heparina de baixo peso molecular (HBPM) e a heparina não fracionada (HNF) são os anticoagulantes mais frequentemente administrados aos doentes submetidos a cateterismo cardíaco. A realização de cateterismo cardíaco diagnóstico implica habitualmente a administração de um anticoagulante, cuja dosagem é ajustada caso seja realizada intervenção coronária percutânea (ICP). No caso de ICP, para além da anticoagulação, está recomendada a administração de dois antiagregantes plaquetários orais (AAP). A aspirina (ácido acetilsalicílico), o clopidogrel e o ticagrelor são os antiagregantes orais mais comuns e o abciximab (inibidor da glicoproteína IIa/IIIb) um dos AAP endovenosos de utilização comum.<sup>(8-10)</sup>

Além da realização de cateterismo diagnóstico ou ICP, também o diagnóstico clínico – SCA e doença coronária estável determina a terapêutica administrada. Os doentes com SCA são habitualmente medicados com um anticoagulante e dois AAP e no caso da doença estável, administra-se habitualmente um AAP.

Em 2001, os investigadores do estudo ESSENCE -*Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Unstable Angina and Non-Q-Wave Myocardial Infarction*, publicaram um estudo que comparou prospectivamente as complicações hemorrágicas após tratamento com HBPM versus HNF para AI ou EAMsST. Foi verificada uma taxa total de hemorragia *major* (em 30 dias) de 6,5% para HBPM e 7,0% para HNF. Quanto à taxa de hemorragia *minor*, esta foi superior no grupo HBPM, sendo na sua maioria equimoses ou hematomas (sempre relativos ao local de punção), 11,9% HBPM vs. 7,2% HNF,  $p < 0,001$ . Concluiu-se que a HBPM é uma alternativa bem aceite no tratamento de AI ou EAMsST, pois apesar do efeito anticoagulante mais eficaz, que resulta em diminutos eventos isquémicos, não está associada ao aumento da taxa de complicações hemorrágicas *major*, nem à trombocitopenia, mas sim ao aumento de hemorragias *minor* no local da punção.<sup>(11)</sup>

Concluiu-se que a frequência de hemorragia *major* foi maior no grupo de doentes com alteração da função renal (*clearance* de creatinina  $> 30 \text{ ml/ml}$ ) e medicado com HBPM comparativamente ao grupo de doentes sem alteração da função renal e medicado com HNF. A idade apresentou associação com a ocorrência de evento hemorrágico, e a incidência de hemorragia foi superior no grupo medicado com HBPM.<sup>(11)</sup>

Perante a necessidade de descrever a incidência, fatores de risco e resultados das complicações hemorrágicas nos doentes com síndrome coronário agudo (SCA), surge o *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) pois os dados até então existentes sobre os valores e preditores de complicações hemorrágicas, resultavam de ensaios clínicos aleatorizados. Assim, a identificação de

características demográficas, clínicas e de tratamento associadas ao aumento de risco hemorrágico, poderiam promover mudanças na prestação de cuidados, visando diminuir a sua frequência nos doentes com risco mais elevado. <sup>(7)</sup> Os resultados deste estudo clínico, foram publicados em 2003 pelo *European Heart Journal*, cujo principal objetivo foi desenvolver um método de identificação de doentes com SCA com maior risco de desenvolver hemorragia *major*. Neste estudo, as variáveis associadas a hemorragia *major* foram identificadas recorrendo à análise de regressão logística, e foram criados subgrupos de doentes com EAMcST, EAMsST e AI. Num total de 24.045 doentes, a incidência total de evento hemorrágico *major* em doentes com SCA foi de 3,9% e de 4,8%, 4,7% e 2,3% nos subgrupos de EAMcST, EAMsST e AI, respetivamente. De todas as variáveis analisadas, a idade mais avançada, o sexo feminino, os eventos hemorrágicos prévios e a insuficiência renal foram independentemente associadas a maior risco hemorrágico ( $p < 0,01$ ) e a ocorrência de hemorragia *major* foi mais frequente em doentes com EAMcST ou EAMsST quando comparados com o diagnóstico de AI. <sup>(7)</sup>

O estudo REMOVE (2007), relata a diminuição de complicações hemorrágicas após ICP, nos doentes medicados com AAS, clopidogrel e inibidor da glicoproteína IIb/IIIa sem ACO, tendo sido excluídos os doentes com idade superior a 90 anos, medicados com HNF há menos de 12 horas e HBPM há menos de 24 horas ou varfine há menos de 3 dias. Todos os doentes foram medicados com AAS 75 – 150mg/dia e ticlopidina 250mg 2x/dia ou clopidogrel 75mg/dia há 7 dias e foi sempre administrada HNF antes da passagem do fio guia numa dosagem entre as 70 e as 100 UI/Kg. Concluiu-se que o número de eventos hemorrágicos foi inferior no grupo sem ACO, tendo sido ressalvada como limitação ao estudo, a utilização de *flushs* heparinizados durante o procedimento. <sup>(12)</sup>

Os resultados do estudo STEEPLE (SafeTy and Efficacy of Enoxaparin in Percutaneous coronary intervention patients, an international randomized Evaluation), publicados pelo *Journal of the American College of Cardiology* em 2009, demonstram que foram diminutas as complicações hemorrágicas *major* que ocorreram após ICP com HBPM comparativamente com o grupo que fez ICP com HNF. <sup>(12)</sup> As variáveis independentes, EAM não fatal, necessidade de revascularização urgente até 30 dias após ICP e hemorragia *major* até 48 horas após ICP, como as variáveis de risco para aumento da taxa de mortalidade até 1 ano após ICP (OR: 3,5, IC95%: 1,7 – 7,3,  $p < 0.001$ ; OR: 3,0, IC 95%: 1,1- 8,5,  $p < 0.04$ , respetivamente). <sup>(12)</sup>

Na sequência do estudo de fatores preditivos de complicações hemorrágicas, SULZBACH-HOKE, L. *et al* [2010], <sup>(6)</sup> destacou um estudo de coorte, prospectivo, com 413 doentes submetidos a cateterismo cardíaco num período de 7 meses. O objetivo definido foi avaliar os preditores de complicações hemorrágicas após remoção do introdutor valvulado, pois de acordo com outros estudos realizados neste âmbito, os doentes submetidos a ICP, medicados com terapêutica antiagregante e anticoagulante,

estão sujeitos a um maior risco de desenvolver complicações hemorrágicas. Registou-se a ocorrência de 16,5% de eventos hemorrágicos. Apurou-se que, não se registam diferenças significativas na compressão manual *versus* dispositivo de compressão vascular e ainda que, os doentes com pressão arterial sistólica (PAS) mais elevada e de idade mais avançada, são mais propensos à ocorrência de evento hemorrágico, sendo a ocorrência de hematoma o evento que regista maior frequência (15,5%).<sup>(6)</sup>

Uma meta-análise que incluiu 23 estudos (12 aleatorizados e 11 não aleatorizados), de entre os quais o STEEPLE, apresenta uma revisão sistemática da literatura que fundamenta a eficácia e segurança da HBPM relativamente a HNF, nomeadamente durante a intervenção coronária percutânea. As *guidelines* para ACO em doentes que necessitam de ICP para EAMcST pela ACC (*American College of Cardiology*) /AHA (*American Heart Association*), SCAI (*Society for Cardiac Angiography and Intervention*) e ESC (*European Society of Cardiology*), mantêm a recomendação de administração de HNF (Recomendação Classe 1, nível de evidência C).<sup>(9)</sup> Contudo, descreve-se a HBPM como terapêutica dominante no que respeita a publicações que estudam o seu impacto na ICP, salientando que ao contrário da HNF, possibilita uma ACO previsível sem necessidade de monitorização constante, isto é, sem validação de ACT. Embora a incidência de hemorragia *minor* tenha sido inferior no grupo medicado com HBPM, a diferença entre os grupos HBPM *versus* HNF não foi significativa no *coorte* total de ICP, nem no ajuste para ICP primária. Assim, comparando HBPM e HNF, evidenciou-se que a HBPM demonstrou ser mais estável e mais fiável no âmbito farmacocinético, possibilitando um nível otimizado de ACO em mais de 90% dos doentes submetidos a ICP, independentemente da via de administração, subcutânea ou endovenosa.<sup>(13)</sup>

A HNF é um agente anticoagulante geralmente administrado durante ICP, e apesar das suas limitações, estima-se que um terço de todos os doentes com EAMsST nos EUA foi medicado com excesso de HNF. As *guidelines* da ACC/AHA/SCAI (2011) para ICP, recomendam a administração de um bólus endovenoso de 70 a 100UI/kg para obter um ACT entre os 250 a 300 segundos, sendo que quando é administrado inibidor de glicoproteína IIb/IIIa, deve administrar-se um bólus de 50 a 70UI/Kg para um ACT alvo de estar entre 200 a 250 segundos.<sup>(14)</sup> Acrescenta-se ainda que pode ser mais seguro e eficaz administrar uma dose inicial mais baixa de HNF para evitar o excesso de ACO, mesmo obtendo um ACT inferior ao alvo. Está documentado que um ACT mais elevado está associado a mais complicações hemorrágicas.<sup>(14)</sup>

A técnica de cateterização cardíaca varia de acordo com os diferentes Laboratórios de Hemodinâmica, o que pode revelar diferenças nas complicações após o procedimento. São vastos os estudos já concretizados a nível internacional acerca das complicações após cateterização cardíaca, de entre os mais recentes, um estudo retrospectivo desenvolvido pelo *Seoul National University Children's*

*Hospital* de 2004 a 2013 e publicado em 2016, revela que os fatores que aumentam significativamente o risco total de desenvolver complicações e de complicações severas são o uso de terapêutica anticoagulante prévia ao cateterismo cardíaco, tempo de protrombina, anestesia geral e tempo total do cateterismo cardíaco. <sup>(2)</sup> Também o baixo peso corporal, doença coronária grave, cateterizações repetitivas, e tempo total de fluoroscopia, aumentam significativamente o risco total de complicações. <sup>(2)</sup>

A dupla anti-agregação plaquetária com AAS e clopidogrel foi o tratamento para a maioria dos doentes com SCA e para aqueles que se submeteram a ICP. Recentemente, terapêutica mais potente como o prasugrel e o ticagrelor esteve associada a maior benefício quando comparada com o clopidogrel no tratamento de SCA. Contudo, ambos estão associados com um risco aumentado do sangramento. <sup>(15)</sup>

## **2.5 Via de acesso arterial para realização de cateterismo cardíaco**

Os dois acessos mais frequentemente usados para realização de cateterismo cardíaco são a artéria radial e a artéria femoral.

### **2.5.1 Acesso Arterial Radial**

A artéria radial é um vaso superficial e por isso, mais facilmente compressível do que a artéria femoral. Esta além de ser um vaso de maior calibre é também mais profundo, o que se traduz numa maior dificuldade em conseguir hemostase em caso de hemorragia ativa. Atualmente, a nível Europeu, a artéria radial é a via arterial mais utilizada para a realização de cateterismo cardíaco e ICP, apresentando melhores resultados quanto à redução da incidência de eventos hemorrágicos associados ao local de punção arterial. <sup>(15)</sup>

No estudo aleatorizado com 7.032 doentes com SCA, submetidos a cateterismo cardíaco-RIVAL (Radial Vs Femoral access for coronary intervention) de 2011, revelou que a ocorrência de evento hemorrágico foi significativamente reduzida em mais de metade do total de doentes cuja via de acesso arterial foi a radial. <sup>(15)</sup>

Os dispositivos de compressão mecânica da artéria radial estão descritos como mais eficazes no controlo da hemóstase quando comparados à compressão manual.

No Brasil, foi publicado um artigo original pela *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, comparando o uso de penso compressivo com a utilização de dispositivo de compressão hemostática

após cateterização da artéria radial. Registou-se que a 416 doentes foi colocado penso compressivo e a 112 doentes foi colocado o dispositivo de compressão hemostática (TR Band ou RadiStop), observando-se que na fase de remoção do introdutor valvulado e logo após a sua remoção, houve de facto, maior incidência de hemorragia no grupo ao qual foi aplicado o penso compressivo (13,4% vs. 0%;  $p < 0,001$ ). Todos os eventos hemorrágicos registados foram mínimos ou *minor*, não sendo por isso, necessárias medidas adicionais para hemostase. Quanto à avaliação da viabilidade da artéria radial ao sétimo dia, não se registaram diferenças significativas comparando a utilização de penso compressivo com o dispositivo de compressão hemostática (3,8% vs. 7,1%;  $p = 0,20$ ).<sup>(16)</sup>

Um estudo publicado em 2015, com 10.324 doentes submetidos a cateterismo cardíaco via radial, foram revistos para identificar a ocorrência de complicações vasculares. A todos os doentes incluídos, no fim do procedimento, o introdutor valvulado radial foi removido imediatamente e colocado um dispositivo da compressão mecânica (TR Band, Terumo ou Tokyo) no local de punção e quando este foi removido não se observou hemorragia.<sup>(17)</sup> A incidência observada foi de 0,44% para complicações vasculares e hemorrágicas e destes 0,31% apresentaram hematoma grande – superior a 6 cm, 0,08% perfuração, 0,04% fistula arteriovenosa 0,009% pseudoaneurisma da artéria radial. Confirmou-se assim o perfil de segurança associado à escolha da via radial para realização de cateterismo cardíaco. A ICP via radial foi recomendada pela *European Association of Percutaneous Cardiovascular Intervention* (EAPCI) pela evidência das taxas de complicações, reconhecidas pelos doentes que se submetem a este procedimento.<sup>(17)</sup>

Ainda nesta sequência, um outro estudo publicado em 2017 pelo *International Journal of Cardiology Heart & Vasculature*<sup>(18)</sup> descreve a análise realizada a um total de 507 procedimentos executados sob circunstâncias padrão, ou seja, níveis elevados de anticoagulação, cateteres hidrofílicos e tempos de compressão pós-procedimento reduzidos. As complicações registadas representaram 2,36% da amostra total. Considerando que estudos precedentes relatam taxas de complicações vasculares entre 1,5% a 30,5%, registando-se a oclusão da arterial radial em 1,77% dos doentes, fístula arteriovenosa 0,19%, e 0,38% pseudoaneurisma, concretizou-se que o diâmetro reduzido da artéria radial era o único preditor significativo para o desenvolvimento de complicações vasculares ( $2,11 \pm 0,42\text{mm}$  vs.  $2,52 \pm 0,39\text{mm}$ ,  $p=0,001$ ), sendo que nenhum outro fator de risco como insuficiência renal, diabetes *mellitus*, complexidade do procedimento ou calibre do introdutor valvulado influenciaram significativamente a taxa de complicações vasculares.<sup>(18)</sup>

O acesso radial foi destacado como via para realização de cateterismo cardíaco, seja apenas diagnóstico ou ICP, devido às reduzidas taxas de complicações vasculares associadas, assim como também, por se associar a um internamento hospitalar mais breve e a maior conforto para o doente, quando comparado ao acesso femoral.<sup>(17)</sup>

## 2.5.2 Acesso Arterial Femoral

Os procedimentos diagnóstico ou ICP via femoral, podem resultar no aumento da morbidade e mortalidade devido a complicações peri-procedimento, tais como, hematoma retroperitoneal, pseudoaneurisma femoral, fístula arteriovenosa e hemorragia *major*, por vezes, com necessidade de transfusão de Unidades de concentrado eritrócitário. <sup>(17)</sup>

A hipertensão arterial (HTA) não controlada é um fator de risco para a ocorrência de complicações hemorrágicas associadas ao acesso arterial femoral. Diversos estudos mostram uma redução destas complicações quando os introdutores valvulados são removidos precocemente após ICP. Descrevendo-se num estudo, publicado pelo *Current Cardiology Journal* (2015), <sup>(19)</sup> que o protocolo do procedimento de remoção do introdutor valvulado após ICP imediata, é praticado quando o esquema terapêutico de HBPM é de 0,5 mg/kg e o introdutor valvulado de calibre 5 a 6 Fr. Para introdutores valvulados com calibre igual ou superior a 7 Fr, a remoção é realizada 4 a 6 horas após ICP. <sup>(19)</sup>

Os introdutores valvulados com calibre superior a 6 Fr devem ser evitados a menos que absolutamente necessário porque são um preditor independente da ocorrência de hemorragia e de complicações vasculares. Introdutores valvulados com calibre igual ou superior a 8 Fr são também preditores independentes da ocorrência de hematoma retroperitoneal após ICP. Um estudo aleatorizado multicêntrico, concluiu que a incidência das complicações femoral era significativamente menor com introdutores 6 Fr, dependendo também do volume do contraste injetado, tempo fluoroscopia, tempo do procedimento, e ainda, tempo necessário para a compressão femoral após a remoção do introdutor valvulado comparado com introdutores valvulado 7-8 Fr. <sup>(19)</sup>

Os dispositivos de compressão vascular têm o potencial de reduzir o tempo de hemostase, mas também de facilitar a mobilidade do doente, representando conseqüentemente, um tempo de internamento hospitalar mais reduzido. No entanto, no que respeita à ocorrência de complicações hemorrágicas, concretamente, no local de punção, a sua eficácia e segurança ainda não estão devidamente esclarecidas, até porque o tempo de hemostase necessário para compressão manual é inferior ao necessário pelo dispositivo de compressão. <sup>(6)</sup> Embora os dispositivos de encerramento vascular sejam considerados como possível estratégia para reduzir a ocorrência de hemorragia no acesso arterial femoral, estudos recentes que os comparam à realização de compressão manual, sugerem que os dispositivos de encerramento apresentam maior risco de complicações vasculares.

A compressão manual mantém-se como um método seguro e eficaz para conseguir hemostase do local

de punção após remoção do introdutor valvulado. O mesmo se considera para os dispositivos de encerramento vascular, estando recomendados pela AHA na classe IIa, por conseguirem tempos de hemostase mais breves, melhorarem o conforto e mobilidade do doente, e também por reduzirem o tempo de repouso. No entanto, para o fim específico de redução de complicações hemorrágicas, a classe de recomendação pela AHA é nível III, pois alguns estudos revelaram que estes dispositivos aumentaram a taxa de complicações vasculares quando comparadas à compressão manual. Uma meta-análise encontrou um risco mais elevado de complicações vasculares com o uso de dispositivos de encerramento vascular comparado à compressão manual em 30 estudos, com uma amostra total de 37.066.<sup>(19)</sup>

Considerando a facilidade de utilização e familiaridade, o acesso femoral continua a ser a via alternativa quando o contexto clínico justifica uma artéria de maior calibre, melhor suporte ou ainda se a artéria radial apresentar uma anatomia inviável. As medidas que podem diminuir complicações vasculares do acesso femoral incluem a técnica apropriada, terapêutica otimizada (HBPM, evitar picos de ação dos fármacos ACO e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa e evitar o uso introdutórios com calibre superior a 6 Fr. Não excluindo, que quando utilizados apropriadamente, os dispositivos de encerramento vascular podem diminuir o risco de complicações hemorrágicas.<sup>(19)</sup>

## 2.6 Escalas de Classificação de Hemorragia

A hemorragia é a principal complicação não cardíaca relacionada com a ICP, estando associada ao aumento do risco de eventos adversos como morte, EAM, AVC, trombose de *stent* coronário e por conseguinte, ao aumento do tempo de internamento hospitalar.<sup>(20)</sup>

Atualmente as classificações TIMI, BARC e GUSTO são frequentemente utilizadas para classificar os eventos hemorrágicos em diversos estudos clínicos no âmbito da cardiologia, estratificando o evento em baixo, moderado e elevado.

### 2.6.1 TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*)<sup>(3)</sup>

De acordo com a classificação TIMI, que considera parâmetros clínicos e laboratoriais, a hemorragia pode ser classificada como mínima, *minor* e *major*.

- **Hemorragia *major*:** hemorragia intracraniana ou descida da concentração de Hb  $\geq$  5g/dL ou diminuição do hematócrito  $\geq$ 15%.
- **Hemorragia *minor*:**
  - **Com perda sanguínea observada:** descida da concentração de Hg  $\geq$ 3g/dL ou diminuição do hematócrito  $\geq$ 10%.

- **Sem perda sanguínea observada:** descida da concentração de Hg  $\geq 4\text{g/dL}$  ou diminuição do hematócrito  $\geq 12\%$ .
- **Hemorragia mínima:** caracteriza-se pela existência de hemorragia ativa, associada à diminuição da concentração de Hg  $< 3\text{g/dL}$  ou diminuição de 9% no valor do hematócrito.

### 2.6.2 GUSTO (*Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries*)<sup>(21)</sup>

De acordo com a classificação GUSTO a hemorragia pode ser classificada como grave, moderada e leve, considerando parâmetros clínicos e severidade.

- **Grave ou com risco de vida:** Hemorragia intracraniana ou hemorragia que causa compromisso hemodinâmica e requer intervenção.
- **Moderada:** Hemorragia que requer transfusão sanguínea, mas que não causa instabilidade hemodinâmica.
- **Leve:** Hemorragia que não cumpre os critérios de hemorragia moderada ou grave.

### 2.6.3 BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*)<sup>(14)</sup>

A escala de BARC é uma das escalas que permite determinar os fatores de risco hemorrágico em doentes com SCA, submetidos a ICP. A sua classificação considera: parâmetros clínicos, laboratoriais, local, causa, severidade e prognóstico de tratamento.

Relativamente à classificação BARC são discriminados cinco critérios hemorrágicos distintos:

**Tipo I.** Hemorragia que não é passível de intervenção e em que não é necessária a realização de exames, hospitalização ou tratamento; pode incluir episódios em que se verifica descontinuação por parte do doente de terapêutica médica sem consulta de profissional de saúde.

**Tipo II.** Qualquer sinal de hemorragia ativa (hemorragia maior do que a expectável para a circunstância clínica, incluindo hemorragia encontrada por exames de imagem) que não preenche os critérios para hemorragia tipo 3, 4 e 5 mas que possui pelo menos uma das seguintes características: 1 – requiere intervenção médica não cirúrgica por parte de profissional de saúde, 2 – leva a hospitalização ou aumenta nível de cuidado, ou 3 – avaliação imediata.

#### **Tipo III**

3.a) hemorragia ativa com descida do valor de hemoglobina entre 3 a 5 g/dL (imputável à hemorragia); qualquer transfusão devido a hemorragia ativa;

3.b) hemorragia ativa com descida do valor de hemoglobina  $\geq 5\text{g/dL}$  (imputável à hemorragia); tamponamento cardíaco; hemorragia que requiere intervenção cirúrgica para controlo; Hemorragias que requeiram administração de agentes vasoativos;

3.c) hemorragia intracraniana; hemorragia intra-ocular que comprometa a visão.

**Tipo IV.** hemorragia relacionada com pontagens coronárias ou hemorragia intracraniana no período peri-operatório (48horas); transfusão de sangue  $\geq 5$  UCE;

**Tipo V**

5. a) provável hemorragia fatal, sem dados imagiológicos que o comprovem;

5.b) hemorragia fatal definitiva, com hemorragia ativa ou comprovada por dados imagiológicos ou de autópsia.

## **2.7 Scores de Risco Hemorrágico**

Investigadores desenvolveram *scores* de risco hemorrágico para prever a possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico, com o objetivo de facilitar a discussão do risco de hemorrágico na população submetida a cateterismo cardíaco e, por outro lado, ajudar a compreender o potencial de decisões clínicas de tratamento neste âmbito.

### **2.7.1 Scores de risco hemorrágico para doentes submetidos a ICP**

A hemorragia é o evento adverso mais comum após a ICP, podendo ocorrer como uma complicação direta do procedimento ou indiretamente, devido a terapêutica anticoagulante e antiagregante plaquetária subjacente. <sup>(22)</sup>

Diretrizes internacionais incitam uma avaliação cuidadosa do risco hemorrágico, com o objetivo de reduzir o risco das consequências negativas dos eventos hemorrágicos, com o esforço simultâneo para manter a proteção isquêmica. No entanto, ainda não foi padronizada uma metodologia específica para avaliar o risco hemorrágico em doentes submetidos a ICP, motivo pelo qual são utilizados diversos *scores* de estratificação de risco baseados em parâmetros clínicos e laboratoriais.

#### **2.7.1.1 CRUSADE** (*Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines*) <sup>(22)</sup>

O *score* CRUSADE foi desenvolvido a partir de um registo que incluiu 71.277 doentes, validado em 17.857 doentes com EAMsST, e é recomendado pelas diretrizes europeias para a estratificação do risco hemorrágico de doentes com EAMsST, avaliando o risco hemorrágico intra-hospitalar, independentemente da estratégia terapêutica. Considera as seguintes variáveis:

- Características gerais: género feminino, diabetes *mellitus* e doença vascular periférica.
- Características clínicas na admissão: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (<110 ou >180mmHg) e sinais de insuficiência cardíaca.
- Valores laboratoriais na admissão: hematócrito (<36%) e *clearance* de creatinina.

#### **2.7.1.2 ACUTY** (*Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy*) <sup>(22)</sup>

O *score* ACUITY foi desenvolvido com base numa amostra 13.1819 doentes, para avaliar o risco hemorrágico intra-hospitalar nos doentes com SCA, tendo em conta o tipo de ACO administrado durante a ICP (heparina + inibidores da glicoproteína IIb / IIIa ou bivalirudina). Considera as variáveis:

- género feminino e idade
- creatinina sérica, leucócitos e anemia
- apresentação clínica (EAMcST, EAMsST ou AI)
- ACO administrada durante a ICP

### **2.7.1.3 HAS-BLED Score** (*Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly*)<sup>(23)</sup>

O HAS-BLED Score apesar de ter aplicabilidade na estratificação de risco hemorrágico em doentes com FA sob ACO, regista também a sua aplicabilidade em doentes com EAMsST. A sua aplicabilidade considera as variáveis:

- hipertensão arterial
- alteração da função renal/hepática
- AVC,
- anemia ou história de hemorragia prévia
- INR
- idade > 65 anos
- consumo de álcool e/ou drogas.

### **2.7.1.4 BLEED-Myocardial Infarction**

Investigadores do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, desenvolveram o *Score* BLEED-MI, com o objetivo de prever risco hemorrágico a médio/longo prazo após EAM.

A sua aplicação foi concretizada numa amostra constituída por 1.150 doentes admitidos por EAM seguidos em *follow-up* (19,9±6,7 meses), cujo *endpoint* primário foi a ocorrência de evento hemorrágico durante o tempo de *follow-up* e um *endpoint* composto por hemorragia significativa e mortalidade (independentemente da causa) como *endpoint* secundário. As variáveis incluídas neste *score* foram: a idade, a diabetes *mellitus*, a hipertensão arterial e hábitos tabágicos, a ureia plasmática, a taxa de filtração glomerular, a hemoglobina na admissão, a história de AVC, a hemorragia durante o internamento ou hemorragia *major* prévia, insuficiência cardíaca durante o internamento e a terapêutica antitrombótica prescrita à data da alta. Para validação da sua capacidade discriminativa,

calibração e precisão, o score foi aplicado a uma amostra independente de 852 doentes, revelando elevada performance discriminativa na predição dos *endpoints* definidos.

Este *score* ainda carece de implementação definitiva por necessitar de ser validado externamente, através da sua aplicação em coortes de maiores dimensões.<sup>(24)</sup>

### **2.7.2 Comparação Scores de risco hemorrágico para doentes submetidos a ICP**

Na sequência da necessidade de estratificação do risco hemorrágico nos doentes submetidos a ICP, surgiu em 2015 pela AHA, uma análise que compara a eficácia e rigor dos *scores* CRUSADE, ACUITY e HAS-BLED relativamente à predição de risco hemorrágico após colocação de stent coronário em doentes submetidos a ICP e sob dupla AAP. Foram incluídos 1946 doentes e observados os eventos hemorrágicos e isquémicos para doentes sob dupla AAP durante 24 e 6 meses. Concluiu-se que a capacidade preditiva dos *scores* CRUSADE e ACUITY é equivalente ou superior ao *score* HAS-BLED para doentes submetidos a ICP, identificando com grande potencial os doentes com maior risco de evento hemorrágico quando estão sob dupla AAP por longo prazo.<sup>(25)</sup>

## **2.8 Objetivos**

O objetivo definido para este trabalho foi analisar a prevalência de eventos hemorrágicos, categorizados de acordo com os critérios TIMI, ocorridos após cateterismo cardíaco e identificar potenciais fatores de risco para a ocorrência desses eventos hemorrágicos.

Nesse sentido, definiram-se como *endpoints*

- Os eventos hemorrágicos ocorridos até 1 hora após cateterismo cardíaco (primeira avaliação).
- Os eventos hemorrágicos ocorridos até 48 horas após cateterismo cardíaco (segunda avaliação).

# CAPÍTULO III

<b>CAPÍTULO III</b> .....	19
<b>3. Materiais e Métodos</b> .....	20
<b>3.1 Caracterização do estudo</b> .....	20
<b>3.1.1 Tipo e local de estudo</b> .....	20
<b>3.1.2 População incluída</b> .....	20
<b>3.1.3 Recolha de informação clinica</b> .....	20
<b>3.2 Análise estatística</b> .....	23
<b>3.2.1 Aspetos éticos</b> .....	25

## 3. Materiais e Métodos

### 3.1 Caracterização do estudo

#### 3.1.1 Tipo e local de estudo

Estudo observacional e prospetivo incluindo os doentes submetidos a cateterismo cardíaco no período de Novembro 2016 a Maio 2017, na Unidade de Cardiologia de Intervenção do Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca.

#### 3.1.2 População incluída

Foram incluídos no estudo todos os doentes submetidos sucessivamente a cateterismo cardíaco.

#### 3.1.3 Recolha de informação clinica

Os dados foram registados nos processos clínicos dos doentes, de acordo com aquela que é a prática quotidiana de ação dos profissionais de saúde. As variáveis incluídas na base de dados foram selecionadas de acordo com o parecer clínico e estudos publicados na área, tendo como base a recente evidência científica naquele que é o objeto de estudo aqui analisado.

##### 3.1.3.1 Variáveis registadas

As variáveis encontram-se agrupadas de acordo com a identificação e caracterização, conforme descrito na tabela A1 do Apêndice A.

- **Características demográficas**

- Idade

- Género
- Índice Massa Corporal
- **Fatores de risco cardiovascular e comorbilidades**
  - Diabetes *Mellitus*
  - Dislipidemia
  - Hipertensão Arterial
  - Tabagismo
  - Doença Arterial Coronária
  - Revascularização prévia
  - Doença Arterial Periférica
  - Fibrilhação Auricular
  - Insuficiência Cardíaca
- **Diagnóstico clínico (variável com três categorias)**
  - EAMcST: diagnóstico de EAMcST
  - EAMsST/AI: diagnóstico de EAMsST e AI.
  - Estáveis: AE/ doença valvular/ miocardiopatia dilatada/ miocardite/ pericardite/Insuficiência Cardíaca/Hipertensão Pulmonar.
- **Eventos cerebrovasculares/tromboembólicos/hemorragicos anteriores**
  - AVC Hemorrágico
  - AVC isquémico
  - AIT
  - Embolia Pulmonar
  - HDA
  - HDB
  - Anemia
  - Varizes esofágicas
- **Esquema terapêutico**
  - Anticoagulação (em ambulatório)
  - Heparina
    - HBPM/HNF: foram agrupados os doentes medicados com HBPM ou HNF.
    - Heparinas\_global: variável codificada considerando as categorias: não medicado (classe de referência); HBPM/HNF antes ou durante: administrada HBPM ou HNF antes ou durante o cateterismo; HBPM/HNF antes e durante: administrada HBPM ou HNF antes e durante o cateterismo.
  - Antiagregação plaquetária oral
    - AAS
    - Clopidogrel

- Ticagrelor
  - AAP\_pré: variável codificada considerando as categorias: não medicado (classe de referência), 1 AAP: AAS ou clopidogrel, 2 AAP: AAS e clopidogrel/ticagrelor.
  - AAP\_intra: variável codificada considerando as categorias: 0 (não medicado) (classe de referência), 1 AAP: AAS ou clopidogrel, 2 AAP: AAS e clopidogrel/ticagrelor.
  - AAP\_global: variável codificada considerando as categorias: não medicado (classe de referência); 1 AAP antes e/ou durante: administrado AAS ou Clopidogrel antes e/ou durante o cateterismo; 2 AAP antes e/ou durante: administrado AAS e Clopidogrel/Ticagrelor antes e/ou durante o cateterismo.
  - Inibidor da glicoproteína IIa/IIIb
    - Abciximab
  - Outra terapêutica
    - Sulfato de Protamina
- **Variáveis Laboratoriais** (todos os valores laboratoriais considerados foram registrados no dia em que se realizou o cateterismo cardíaco, com exceção dos registrados às 48 horas)
- Creatinina sérica
  - Ureia
  - *Clearence* de Creatinina
  - Hemoglobina
  - Hemoglobina 48 horas após cateterismo cardíaco
  - Redução de hemoglobina 48 horas após cateterismo cardíaco
  - Hematócrito
  - Troponina I
  - INR
- **Valores de Pressão Arterial e Frequência Cardíaca** (os valores considerados foram registrados no momento de entrada no laboratório de hemodinâmica)
- Pressão Arterial Sistólica
  - Pressão Arterial Diastólica
  - Frequência Cardíaca
- **Caracterização do cateterismo cardíaco**
- Contexto de admissão hospitalar: variável codificada considerando as categorias: 0 – Eletivo/Programado (classe de referência); 1– Urgente.
  - Realização de intervenção coronária percutânea (ICP)
  - Punção linear: punção arterial única

- Via de acesso arterial
  - Radial/umeral: via de acesso arterial radial e umeral agrupados na mesma variável.
  - Femoral
- Complicações hemodinâmicas ocorridas durante o cateterismo cardíaco
  - Paragem cardio-respiratória (PCR)
  - Arritmia Ventricular
  - Necessidade de desfibrilhação externa
  - Necessidade de administração de inotrópicos
  - Administração de Atropina
  - Administração de Adrenalina
  - PCR/Arr.Vent./Inotrópicos: variável categorizada considerando as variáveis: complicações PCR, arritmia ventricular, necessidade de desfibrilhação externa e necessidade de administração de inotrópicos
- Duração do cateterismo cardíaco
- **Tipo de compressão/encerramento da via de acesso arterial, tempos de compressão e penso aplicado local de acesso arterial.**
  - Remoção imediata do introdutor valvulado (remoção do introdutor valvulado no término do cateterismo cardíaco)
  - Radial
    - Compressão mecânica (TR BAND®)
  - Femoral
    - Compressão manual
    - Compressão mecânica:
      - Femostop®
    - Dispositivos de encerramento vascular:
      - Angioseal®
      - Femoseal®

### 3.2 Análise estatística

Procedeu-se inicialmente a uma análise exploratória de todas as variáveis registadas, seguida de uma fase de modelação dos dados. Quando apropriado ou clinicamente relevante, adicionalmente, categorizaram-se algumas variáveis.

As variáveis categóricas são representadas pelas suas frequências absolutas e percentagens. As

variáveis contínuas são representadas pelas suas médias e desvios padrão, ou no caso de variáveis que apresentaram distribuição assimétrica e desvios à normalidade são representadas pelas suas medianas e amplitude interquartil (percentil 25-percentil 75). No estudo univariável, as variáveis nominais foram analisadas pelo teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e as variáveis contínuas pela análise de regressão logística univariável (valor p do teste *Wald*).

O modelo de regressão logística insere-se na família dos modelos lineares generalizados (MLG), que surgiram para fazer face a situações para as quais o modelo de regressão linear clássico não é adequado. Quando a variável resposta é qualitativa assumindo apenas valores de classes discretas e mutuamente exclusivas, pode utilizar-se o modelo de regressão logística. Designadamente quando a variável resposta é nominal binária, esta metodologia constitui uma abordagem adequada pois permite estimar a probabilidade do evento de interesse. Assim sendo, neste estudo, o modelo de regressão logística foi utilizado para identificar as características que são determinantes para a ocorrência de evento hemorrágico. <sup>(26)</sup>

Primeiramente realizou-se uma análise univariável para estudar a associação entre a ocorrência de evento hemorrágico e cada uma das variáveis independentes, até 1 hora (primeira avaliação) e até 48 horas (segunda avaliação). Posteriormente, de forma a obter as estimativas ajustadas dos coeficientes de regressão dos principais fatores que influenciam a ocorrência de evento hemorrágico na amostra em estudo, construíram-se modelos de regressão logística multivariáveis. Para a obtenção destes modelos utilizaram-se os métodos de seleção *stepwise (backward e forward)* ambos baseados na razão de verosimilhanças, tendo-se selecionado para cada *endpoit* o modelo final mais parcimonioso e sensato do ponto de vista clínico. Os resultados destes modelos foram reportados pelas estimativas pontuais e intervalares ao nível de confiança de 95%, dos *odds ratio* (OR) e respetivos valores p. Foram verificados os pressupostos de aplicação do modelo de regressão logística, nomeadamente a linearidade em *logit* que foi analisada recorrendo ao teste de *Box-Tidwell*. <sup>(27)</sup> Para avaliar a qualidade do ajustamento, utilizaram-se vários indicadores tais como o teste de razão de verosimilhanças e o  $R^2$  de *Nagelkerke* (que assume valores entre 0 e 1, sendo que valores mais elevados indicam melhor ajustamento). O desempenho do modelo foi quantificado em termos de calibração através do teste à bondade do ajustamento de *Hosmer-Lemeshow* <sup>(26)</sup> e com o intuito de avaliar a capacidade discriminativa do modelo utilizou-se a (AUC), área sob a curva ROC (*receiver operating characteristic*). Esta varia entre 0 e 1, considerando-se que um modelo com uma AUC igual a 0,5 será um modelo cuja capacidade de discriminar os eventos dos não eventos é idêntica à escolha por mero acaso.

Os testes estatísticos bilaterais consideraram-se significativos quando os respetivos valores p foram inferiores ao nível de significância de 0,05. A análise estatística foi feita com recurso ao programa *SPSS Statistics*® versão 22.0. (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version

22.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

### **3.2.1 Aspetos éticos**

O projeto de estudo foi apresentado ao diretor clínico do Serviço de Cardiologia, ao responsável pela Unidade de Cardiologia de Intervenção, à Enfermeira-Chefe e ao Conselho de Administração Hospitalar. Quando obtido o parecer favorável (Anexo I) por parte da Comissão de Ética Hospitalar, teve início o processo de recolha de dados.

O pedido de consentimento informado foi solicitado a todos os doentes incluídos no estudo, por se tratar de um procedimento protocolado como obrigatório para a realização do exame, de acordo com o Anexo III.

# **CAPÍTULO IV**

<b>CAPÍTULO IV</b> .....	25
<b>4. Resultados</b> .....	26
<b>4.1 Sumário descritivo dos resultados obtidos</b> .....	26
<b>4.1 População incluída</b> .....	26

4.2 Eventos Isquémicos/ Vasculares.....	30
4.3 Eventos hemorrágicos ( <i>endpoints</i> ).....	30
4.4 Análise Univariável.....	31
4.4.1 Resultados até 1 hora após cateterismo cardíaco .....	31
4.4.2 Resultados até 48 horas após cateterismo cardíaco .....	41
4.5 Análise Multivariável .....	51
4.5.1 Resultados até 1 hora após cateterismo cardíaco .....	51
4.5.2 Resultados até 48 horas após cateterismo cardíaco .....	53

## 4. Resultados

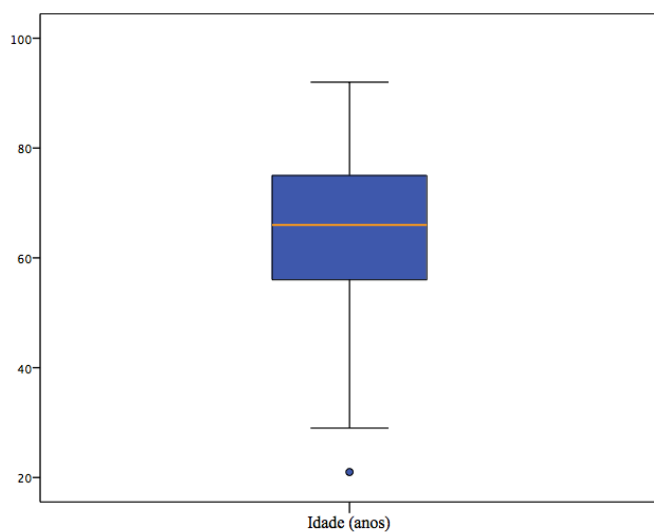
### 4.1 Sumário descritivo dos resultados obtidos

#### 4.1 População incluída

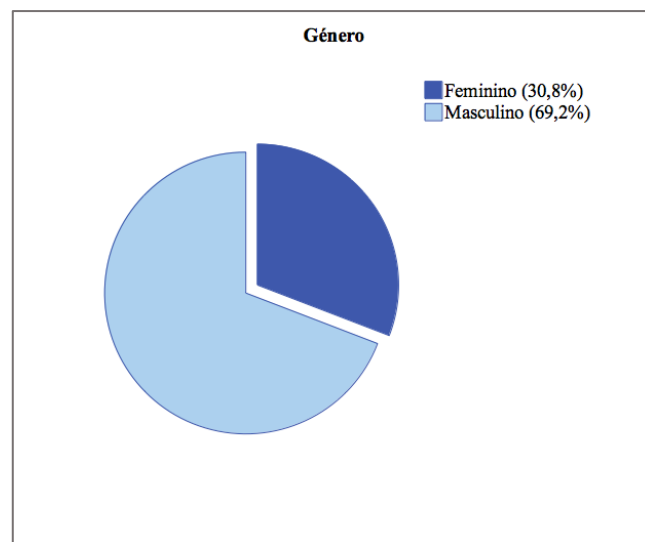
##### 4.1.1 Características demográficas

No período de Novembro 2016 a Maio 2017, foram incluídos 616 doentes, com idade mediana de 66 (56-75) anos e 69,2% do género masculino.

As principais características demográficas e fatores de risco cardiovascular são apresentados nas figuras (1 e 2).

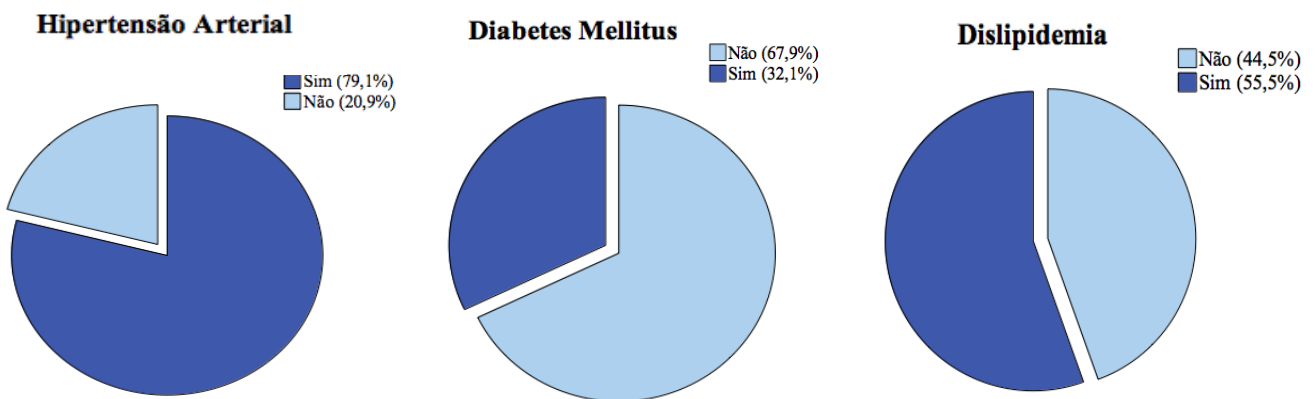


**Figura 1.** Distribuição da idade (anos).



**Figura 2.** Distribuição por género.

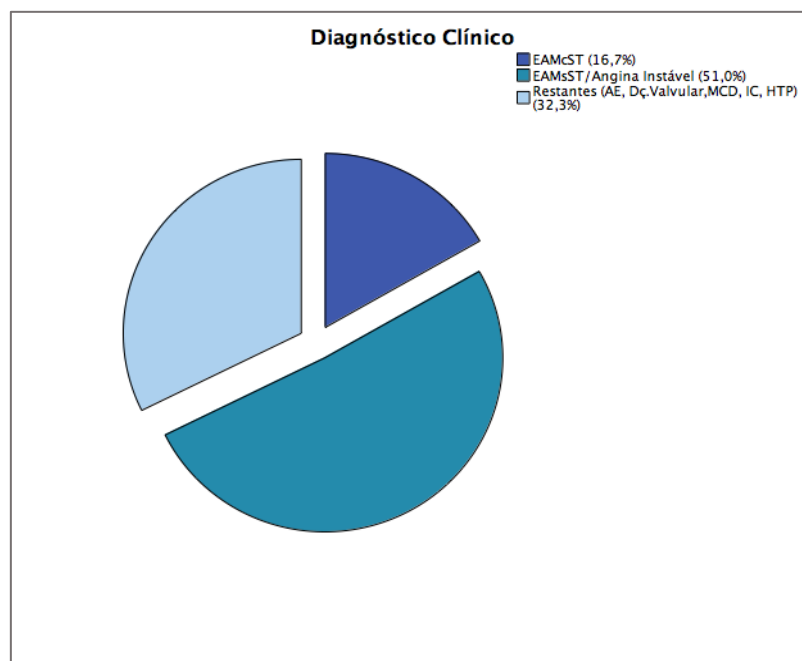
Os fatores de risco cardiovascular HTA, Diabetes *mellitus* e dislipidemia apresentaram frequências globais de 79,1%, 67,9% e 44,5%, de acordo com a figura 3.



**Figura 3.** Prevalência dos fatores de risco cardiovascular

#### 4.1.2 Diagnóstico clínico

Os doentes com SCA (67,7%) (EAMcST, EAMsST e AI) apresentaram frequências globais de 16,7% e 51% respetivamente, sendo que os doentes com diagnóstico clínico estável representam frequência global de 32,3%, de acordo com a figura 4.



**Figura 4.** Frequência global dos diagnósticos clínicos

#### 4.1.3 Eventos cerebrovasculares/ tromboembólicos/ hemorrágicos anteriores

Não foram encontradas evidências estatísticas significativas relativas aos doentes com antecedentes conhecidos de eventos cerebrovasculares, tromboembólicos e hemorrágicos anteriores, devido à baixa frequência global registada neste estudo, de acordo com a tabela A2 (Apêndice A).

#### 4.1.4 Terapêutica administrada

##### ▪ Anticoagulação oral de ambulatório

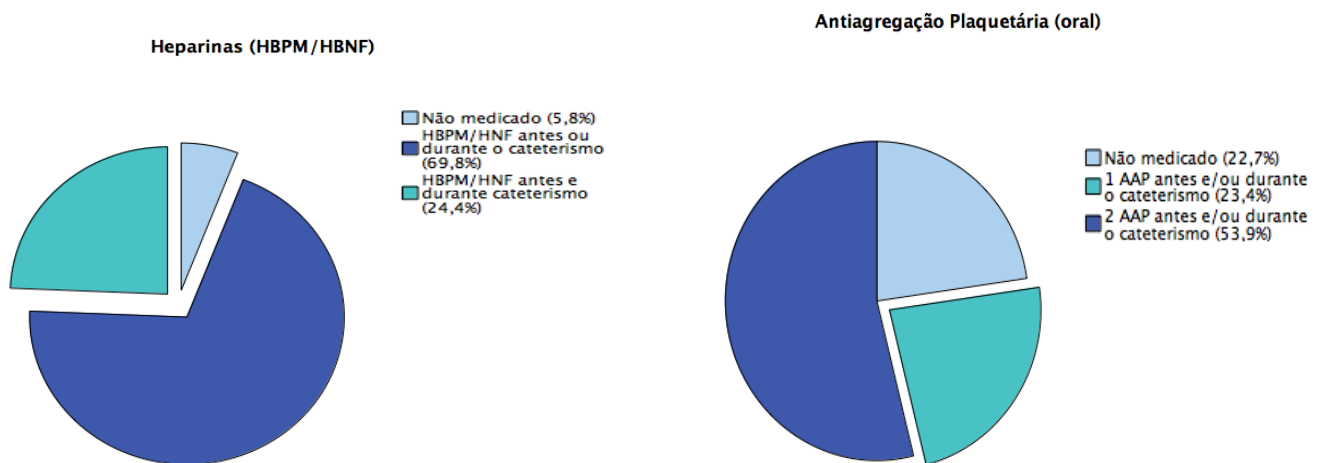
A frequência registada de doentes a cumprir terapêutica ACO oral de ambulatório foi globalmente baixa pelo que os resultados não foram estatisticamente conclusivos e significativos, de acordo com a tabela A2 (Apêndice A).

##### ▪ Heparinas

Da amostra total, 5,8% dos doentes não foram medicados com HBPM/HNF. De entre os doentes medicados, a 69,8% foi administrada HBPM ou HNF antes ou durante o cateterismo cardíaco e aos restantes 24,4% foi administrada HBPM/HNF em ambos os momentos, de acordo com a figura 5.

##### ▪ Antiagregação plaquetária (oral)

Da amostra total de doentes medicados com AAP, 53,9% dos doentes foram medicados com 2 AAP antes e durante o cateterismo cardíaco, 23,4% apenas numa das fases (antes ou durante o cateterismo) e 22,7% dos doentes não foram medicados, de acordo com a figura 6.



**Figura 5.** Frequência global de administração de heparinas

**Figura 6.** Frequência global de administração de AAP

#### 4.1.5 Valores

##### Laboratoriais

O valor mediano de creatinina sérica foi 0,97mg/dL, de ureia 43mg/dL e *clearance* de creatinina 76,1mL/min. O valor mediano de Hemoglobina e Hematócrito para a amostra em estudo foi 13,4g/dL e 40,8%, respetivamente.

#### 4.1.6 Pressão Arterial e Frequência Cardíaca

Considerando a amostra total em estudo, o valor mediano de PAS e PAD foi 130mmHg e 75mmHg, respectivamente.

#### 4.1.7 Caracterização do cateterismo cardíaco

- **Contexto de admissão hospitalar**

Da amostra total em estudo observa-se que 81% dos doentes que realizaram cateterismo cardíaco foram eletivos ou programados, sendo os restantes 19% doentes cateterizados em contexto de urgência.

- **Intervenção Coronária Percutânea**

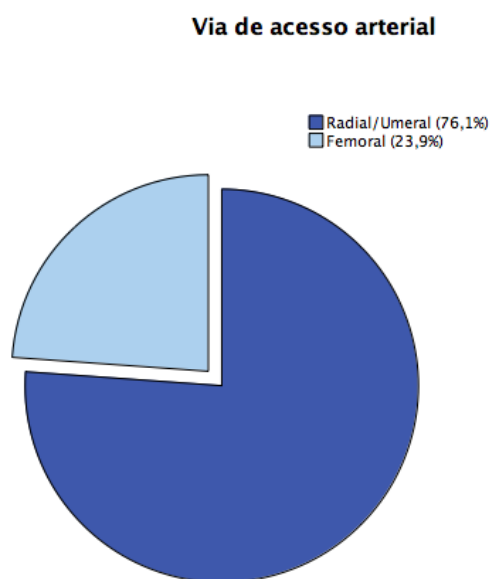
A frequência global de doentes submetidos a intervenção coronária percutânea foi de 48,1%.

- **Linearidade da punção arterial**

Relativamente à linearidade da punção arterial, 85,4% dos doentes da amostra global tiveram uma punção da via de acesso arterial única.

- **Via de acesso arterial**

A frequência global de doentes puncionados na artéria radial foi 76,1% e, por conseguinte, os doentes puncionados na artéria femoral representam 23,9% da amostra global.



**Figura 7.** Via de acesso arterial utilizado para realização de cateterismo cardíaco

- **Complicações hemodinâmicas ocorridas durante o cateterismo cardíaco**

A frequência global de doentes que registaram complicações durante o cateterismo cardíaco – paragem cardiorrespiratória, arritmias ventriculares, necessidade de desfibrilhação externa e administração de inotrópicos, foi consideravelmente baixa (4,1%).

▪ **Duração do cateterismo cardíaco**

O valor mediano de duração do cateterismo cardíaco foi de 34 (20-60) minutos para a amostra total em estudo.

## 4.2 Eventos Isquémicos/ Vasculares

Apesar não se incluírem no âmbito de estudo deste trabalho, a frequência de complicações isquémicas e vasculares foi registada com o intuito de conhecer a sua prevalência na amostra de doentes submetidos a cateterismo cardíaco em estudo. Nesta sequência, não se documentaram eventos cerebrovasculares, embolia pulmonar ou disseção coronária nestes doentes. O número de óbitos registados foi de 9 (1,5%) e 12 (1,9%), até 1 hora e até 48 horas após cateterismo cardíaco, respetivamente.

## 4.3 Eventos hemorrágicos (*endpoints*)

Documentou-se a ocorrência de 95 eventos hemorrágicos (15,4%) até 1 hora (primeira avaliação) e 343 eventos hemorrágicos (55,7%) até 48 horas (segunda avaliação). A hemorragia, hematoma < 5 cm e equimose registaram maior prevalência para ambos os *endpoints*. O local de acesso arterial foi a origem de todos os eventos registados.

A hemorragia mínima (45,5%) foi predominante na avaliação até 48 horas após cateterismo cardíaco (segunda avaliação), assim como a ocorrência de equimose (19,6%). Relativamente à ocorrência de hematoma, a sua frequência foi superior para o primeiro *endpoint* (ocorrência de evento hemorrágico até 1 hora). A ocorrência de hemorragia *major* apresentou uma frequência muito baixa, apenas um evento até 48 horas após realização de cateterismo cardíaco.

**Tabela 1.** – Eventos Hemorrágicos até 1 hora e até 48 horas após cateterismo cardíaco

Variáveis n (%) (n=616)	Até 1 hora	Até 48 horas
	95 (15,4)	343 (55,7)
<b>Hemorragia</b>	40 (6,5)	296 (48,1)
Hemorragia <i>Major</i>	0 (0)	1 (0,2)

Hemorragia <i>Minor</i>	14 (2,3)	15 (2,4)
Hemorragia Mínima	26 (4,2)	280 (45,5)
<b>Equimose</b>	13 (2,1)	121 (19,6)
<b>Hematoma</b>	42 (6,8)	34 (5,5)
Hematoma < 5 cm	35 (5,7)	29 (4,7)
Hematoma > 5 cm	8 (1,1)	5 (0,8)
<b>Hematoma Retroperitoneal</b>	0	0
<b>Fistula arteriovenosa</b>	0	0

Nas alíneas que se seguem serão apresentados os resultados da análise univariável até 1 hora (primeira avaliação) e até 48 horas (segunda avaliação) após cateterismo cardíaco. Em cada caso, serão apresentadas a análise univariável, seguida da análise multivariável para cada *endpoint*.

## 4.4 Análise Univariável

### 4.4.1 Resultados até 1 hora após cateterismo cardíaco

- **Características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades**

A doença arterial periférica (DAP) (1,8%) apesar de registrar uma frequência global muito baixa, mostrou uma tendência para se associar ao aumento de eventos hemorrágicos (OR: 3,228, [0,926-11,249], p=0,066). Para as restantes variáveis demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades não se documentaram relações com a incidência de eventos hemorrágicos até 1 hora após cateterismo cardíaco.

**Tabela 2.1** - Características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev.	Sem Ev.	Valor p
		Hemorrágico n=95	Hemorrágico n=521	
<b>Idade (anos)</b>				
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	66 (56-75)	68 (59-77)	65 (55-75)	0,154
<b>Gênero Masculino n (%)</b>	426 (69,2)	66 (69,5)	360 (69,1)	0,942

<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b> Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	n=613 27,1 (24,3- 30,1)	n= 94 26,3 (24,2-30,9)	n=519 27,3 (24,4-30,0)	0,499
<b>Hipertensão Arterial</b>	487 (79,1)	76 (80,0)	411 (78,9)	0,806
<b>Diabetes Mellitus</b>	198 (32,1)	34 (35,8)	164 (31,5)	0,408
<b>Dislipidemia</b>	342 (55,5)	57 (60)	285 (54,7)	0,340
<b>Tabagismo</b>	140 (22,7)	23 (24,2)	117 (22,5)	0,708
<b>Doença Arterial Periférica</b>	11 (1,8)	4 (4,2)	7 (1,3)	0,066
<b>Fibrilhação Auricular</b>	23 (3,7)	2 (2,1)	21(4,0)	0,371
<b>Insuficiência Cardíaca</b>	16 (2,6)	0 (0)	16 (3,1)	0,084

**IMC:** Índice de Massa Corporal.

**Tabela 2.2** - Risco de eventos hemorrágicos em função das características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades (análise de regressão logística univariável).

<b>Variável</b>	<b>(OR)</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>Idade (anos)</b>	1,013	0,995-1,031	0,154
<b>Gênero</b>	1,018	0,633-1,636	0,942
<b>IMC ((kg/m<sup>2</sup>)</b>	0,985	0,942-1,030	0,499
<b>Hipertensão Arterial</b>	1,071	0,621-1,846	0,806
<b>Diabetes Mellitus</b>	1,213	0,767-1,919	0,408
<b>Dislipidemia</b>	1,242	0,796-1,939	0,340
<b>Tabagismo</b>	1,103	0,661-1,842	0,708
<b>Doença artéria periférica</b>	3,228	0,926-11,249	0,066
<b>Fibrilhação Auricular</b>	0,512	0,118-2,221	0,371

**OR:** Estimativa do *Odds Ratio*.

#### ▪ Diagnóstico Clínico

Dos doentes com evento hemorrágico até 1 hora, 25,3% apresentaram-se com diagnóstico de EAMcST, 54,7% com EAMsST/AI e 20,0% com diagnóstico clínico estável. Um doente com EAMcST tem um aumento muito acentuado da possibilidade de evento hemorrágico quando comparado com um doente com diagnóstico clínico estável (OR: 2,878, [1,491-5.554], p=0,002). Para os doentes com EAMsT/AI, também se verifica um aumento da possibilidade de ocorrência de evento

relativamente aos doentes estáveis, (OR: 1,880, [1,076-3,287], p=0,027), de acordo com as tabelas 3.1 e 3.2.

**Tabela 3.1** Diagnóstico clínico em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorrágico n=95	Sem Ev. Hemorrágico n=521	Valor p
<b>Diagnóstico clínico:</b>				
EAMcST	103 (16,7)	24 (25,3)	79 (15,2)	0,005
EAMsST/AI	314 (51,0)	52 (54,7)	262 (50,3)	
Estáveis	199 (32,3)	19 (20,0)	180 (34,5)	

**Diagnóstico clínico:** EAMcST, EAMsST/AI e Estáveis (classe de referência); **EAMcST:** Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST; **EAMsST:** Enfarte Agudo do Miocárdio sem elevação do segmento ST; **AI:** Angina Instável; **Estáveis:** AE (Angina Estável) /IC (Insuficiência Cardíaca) / HTP (Hipertensão Pulmonar) /Doença Valvular/ MCD (Miocardiopatia Dilatada).

**Tabela 3.2.** Risco de eventos hemorrágicos em função do diagnóstico clínico (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Diagnóstico clínico:</b>			
EAMcST	2,878	1,491-5,554	0,002
EAMsST/AI	1,880	1,076-3,287	0,027

**Diagnóstico clínico:** EAMcST, EAMsST/AI e Estáveis (classe de referência); **OR:** Estimativa do *Odds Ratio*; **EAMcST:** Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST; **EAMsST:** Enfarte Agudo do Miocárdio sem elevação do segmento ST; **AI:** Angina Instável; **Estáveis:** AE (Angina Estável) /IC (Insuficiência Cardíaca) / HTP (Hipertensão Pulmonar) /Doença Valvular/ MCD (Miocardiopatia Dilatada).

#### ▪ Esquema Terapêutico

##### ○ Heparinas no internamento

Até 1 hora após cateterismo cardíaco, não houve tendência significativa quanto à ocorrência de evento hemorrágico para os doentes medicados com HBPM ou HNF. (Tabela 4.1 e 4.2)

##### ○ Antiagregação Plaquetária (oral)

Nesta primeira avaliação, verificou-se que um doente medicado com 1 ou 2 AAP, apresenta um aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico cerca de duas vezes superior aos doentes não medicados com AAP, (OR: 2,302, [1,170-4,526], p=0,016) e (OR: 2,192, [1,172-4,100], p=0,014), respetivamente, de acordo com a tabela 4.2.

Observou-se que para os doentes medicados com 2 AAP antes e durante o cateterismo cardíaco, a possibilidade de evento hemorrágico até 1 hora após cateterismo aumenta significativamente (OR: 3,211, [1,546-6,669] p=0,002), quando comparados aos doentes não medicados com AAP (Tabela 4.6).

**Tabela 4.1-** Esquema terapêutico administrado previamente ao cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorrágico n=95	Sem Ev. Hemorrágico n=521	Valor p
<b>Heparinas</b>				
<b>HBPM/HNF</b>	177 (28,7)	29 (30,5)	148 (28,4)	0,675
HBPM	172 (27,9)	28 (29,5)	144 (27,6)	0,714
HNF	5 (0,8)	1 (1,1)	4 (0,8)	0,776
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>				
<b>AAP_préCat:</b>				
Não medicado	159 (25,8)	14 (14,7)	145 (27,8)	0,027
1 AAP	165 (26,8)	30 (31,6)	135 (25,9)	
2 AAP	292 (47,4)	51 (53,7)	241 (46,3)	
<b>AAS</b>	430 (69,8)	80 (84,2)	350 (67,2)	0,001
<b>Clopidogrel</b>	121 (19,6)	16 (16,8)	105 (20,2)	0,455
<b>Ticagrelor</b>	198 (32,1)	36 (37,9)	162 (31,1)	0,192

**HBPM/HNF:** administrada HBPM ou HNF; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **AAP:** antiagregante plaquetário; **AAP\_ préCat:** não medicado (classe de referência); **1.AAP:** AAS ou Clopidogrel; **2 AAP:** AAS e Clopidogrel/Ticagrelor; **AAS:** ácido acetilsalicílico.

**Tabela 4.2-** Risco de eventos hemorrágicos em função do esquema terapêutico administrado previamente ao cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável).

Variável	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Heparinas</b>			
<b>HBPM/HNF</b>	1,107	0,688-1,783	0,675
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>			
<b>AAP_ préCat:</b>			
1 AAP	2,302	1,170-4,526	0,016
2 AAP	2,192	1,172-4,100	0,014
<b>AAS</b>	2,606	1,457-4,659	0,001
<b>Clopidogrel</b>	0,802	0,450-1,431	0,456
<b>Ticagrelor</b>	1,352	0,859-2,129	0,193

**OR:** estimativa do *Odds Ratio*; **HBPM/HNF:** administrada HBPM ou HNF; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **AAP:** anti-agregante plaquetário; **AAP\_ préCat:** não medicado (classe de referência); **1.AAP:** AAS ou Clopidogrel; **2 AAP:** AAS e Clopidogrel/Ticagrelor; **AAS:** ácido acetilsalicílico.

**Tabela 4.3 -** Esquema terapêutico administrado durante o cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev.	Sem Ev.	Valor p
-----------------	---------	---------	---------	---------

		Hemorrágico n=95	Hemorrágico n=521		
<b>Heparinas</b>					
<b>HBPM/HNF</b>		553 (89,8)	86 (90,5)	467 (89,6)	0,792
	HBPM	10 (1,6)	1 (1,1)	9 (1,7)	0,632
	HNF	543 (88,1)	85 (89,5)	458 (87,9)	0,664
<b>Antídoto Heparina</b>					
<b>Sulfato de Protamina</b>		20 (3,2)	3 (3,2)	17 (3,3)	0,958
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>					
<b>AAP_préCat:</b>					
	Não medicado	527 (85,6)	77 (81,1)	450 (86,4)	0,360
	1 AAP	31 (5,0)	7 (7,4)	24 (4,6)	
	2 AAP	58 (9,4)	11 (11,6)	47 (9,0)	
	<b>AAS</b>	79 (12,8)	16 (16,8)	63 (12,1)	0,203
	<b>Clopidogrel</b>	44 (7,1)	9 (9,5)	35 (6,7)	0,337
	<b>Ticagrelor</b>	24 (3,9)	4 (4,2)	20 (3,8)	0,863
	<b>Trifusal</b>	6 (1,0)	1 (1,1)	5 (1,0)	0,932
<b>Inibidores da glicoproteína IIa/IIIb</b>					
	<b>Abciximab</b>	28 (4,5)	7 (7,4)	21(4,0)	0,151

**HBPM/HNF:** administrada HBPM ou HNF; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **AAP:** antiagregante plaquetário; **AAP\_préCat:** não medicado (classe de referência), 1.AAP: AAS ou Clopidogrel, 2 AAP: AAS e Clopidogrel/Ticagrelor; **AAS:** ácido acetilsalicílico.

**Tabela 4.4** - Risco de eventos hemorrágicos em função do esquema terapêutico administrado durante o cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável).

Variável	(OR)	IC 95%	Valor p	
<b>Heparinas</b>				
<b>HBPM/HNF</b>	1,105	0,526-2,321	0,792	
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>				
<b>AAP_préCat:</b>				
	1 AAP	1,705	0,710-4,093	0,233
	2 AAP	1,368	0,680-2,753	0,380
	<b>AAS</b>	1,472	0,809-2,679	0,205
	<b>Clopidogrel</b>	1,453	0,674-3,131	0,340
	<b>Ticagrelor</b>	1,101	0,368-3,296	0,863
<b>Inibidores da glicoproteína IIa/IIIb</b>				
	<b>Abciximab</b>	1,894	0,782-4,589	0,157

**OR:** estimativa do *Odds Ratio*; **HBPM/HNF:** administrada HBPM ou HNF; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **AAP:** anti-agregante plaquetário; **AAP\_préCat:** não medicado (classe de referência), 1.AAP: AAS ou Clopidogrel, 2 AAP: AAS e Clopidogrel/Ticagrelor; **AAS:** ácido acetilsalicílico.

**Tabelas 4.5** - Terapêutica global de Heparinas e Antiagregação Plaquetária Oral em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorrágico n=95	Sem Ev. Hemorrágico n=521	Valor p
<b>Heparinas</b>				
<b>HBPM/HNF_global</b>				
Não medicado	36 (6,8)	6 (6,3)	30 (5,8)	0,719
Antes ou durante	430 (69,8)	63 (66,3)	367 (70,4)	
Antes e durante	150 (24,4)	26 (27,4)	124 (23,8)	
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>				
<b>AAP_global</b>				
Não medicado.	140 (22,7)	9 (9,5)	131 (25,1)	0,004
1 AAP antes e/ou durante	144 (23,4)	26 (27,4)	118 (22,6)	
2 AAP antes e/ou durante	332 (53,9)	60 (63,2)	272 (52,2)	

**HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **HBPM/HNF\_global:** Não medicado (classe de referência); Antes ou durante: administrada HBPM ou HNF antes ou durante o cateterismo; Antes e durante: administrada HBPM ou HNF antes e durante o cateterismo; **AAP:** antiagregante plaquetário; **AAP\_global:** Não medicado (classe de referência); 1 AAP antes e/ou durante: administrado AAS ou Clopidogrel antes e/ou durante o cateterismo; 2 AAP antes e/ou durante: administrado AAS + Clopidogrel/Ticagrelor antes e/ou durante o cateterismo.

**Tabela 4.6-** Risco de evento hemorrágico em função da terapêutica global de heparinas e antiagregação plaquetária oral (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Heparinas</b>			
<b>HBPM/HNF_global</b>			
Antes ou durante	0,858	0,343-2,146	0,744
Antes e durante	1,048	0,396-2,774	0,924
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>			
<b>AAP_global</b>			
1 AAP antes e/ou durante	3,207	1,444-7,122	0,004
2 AAP antes e/ou durante	3,211	1,546-6,669	0,002

**OR:** estimativa do *Odds Ratio*; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **HBPM/HNF\_global:** Não medicado (classe de referência); Antes ou durante: administrada HBPM ou HNF antes ou durante o cateterismo; Antes e durante: administrada HBPM ou HNF antes e durante o cateterismo; **AAP:** antiagregante plaquetário; **AAP\_global:** Não medicado (classe de referência); 1 AAP antes e/ou durante: administrado AAS ou Clopidogrel antes e/ou durante o cateterismo; 2 AAP antes e/ou durante: administrado AAS e Clopidogrel/Ticagrelor antes e/ou durante o cateterismo.

#### o Análises Laboratoriais

Pode observar-se que, os doentes com evento hemorrágico apresentam um valor de hemoglobina (mediano) mais baixo relativamente aos doentes sem evento e que, a mediana da redução de hemoglobina até 1 hora após cateterismo cardíaco foi duas vezes superior (0,8g/dl) ao valor mediano da amostra global.

**Tabela 5.1** - Análises laboratoriais em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis	n = 616	Com Ev. Hemorrágico	Sem Ev. Hemorrágico	Valor p
<b>Creatinina sérica (mg/dL)</b>	n=615	n=94	n=521	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	0,97 (0,8-1,24)	0,96 (0,80-1,20)	0,98 (0,80-1,24)	0,314
<b>Ureia (mg/dL)</b>	n=614	n=94	n=520	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	43 (33-53,3)	39,5 (31,8-48,3)	43 (33-55)	0,268
<b>Clearance Creatinina (mL/min)</b>	n=586	n=82	n=505	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	76,1 (54,4-101,2)	75,5 (55,5-89,8)	76,9 (53,9-101,9)	0,444
<b>Hb (g/dL)</b>	n=613	n=92	n=521	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	13,4 (12,1-14,6)	13,3 (12,2-14,8)	13,4 (12,0-14,6)	0,335
<b>Hb (g/dL) 48h após cateterismo</b>	n=431	n=69	n=362	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	13 (11,3-14,2)	12,2 (10,6-13,9)	13,1 (11,5-14,2)	<0,001
<b>Redução de Hb (g/dL) 48h após cateterismo</b>	n=426	n=67	n=359	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	0,4 (-0,1-1,1)	0,8 (0,2-1,7)	0,4 (-0,2-1,0)	0,099
<b>Hematócrito (%)</b>	n=596	n=86	n=510	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	40,8 (36,9-44,1)	41 (37,4-45,6)	40,8 (36,8-43,9)	0,139
<b>Troponina I (ng/mL)</b>	n=595	n=88	n=507	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	0,18 (0,02-3,02)	0,36 (0,03-4,81)	0,13 (0,02-2,77)	0,625
<b>INR</b>	n=586	n=86	n=500	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	0,539

**Hb:** Hemoglobina; **INR:** *International normalized ratio*.

**Tabela 5.2**-Risco de eventos hemorrágicos em função das análises laboratoriais (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0,829	0,575-1,195	0,314
<b>Clearance Creatinina (mL/min)</b>	0,997	0,991-1,004	0,444
<b>Hb (g/dL)</b>	1,058	0,944-1,186	0,335
<b>Hematócrito (%)</b>	1,033	0,990-1,078	0,139
<b>Troponina I (ng/mL)</b>	1,002	0,994-1,011	0,625
<b>INR</b>	0,956	0,827-1,104	0,539

(OR): estimativa do *Odds Ratio*; **Hb**: Hemoglobina; **INR**: *International normalized ratio*

▪ **Pressão Arterial e Frequência Cardíaca**

Relativamente aos parâmetros hemodinâmicos – pressão arterial e frequência cardíaca, não mostraram tendência para a associação de evento hemorrágico até 1 hora após cateterismo cardíaco.

**Tabela 6.1**–Valores pressão arterial e frequência cardíaca em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis	n = 616	Com Ev. Hemorrágico	Sem Ev. Hemorrágico	Valor p
<b>PAS</b> Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	n= 605 130 (117-147)	n=94 130 (115,5-152,5)	n=511 130 (118-146)	0,775
<b>PAD</b> Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	n=605 75 (68-85)	n=94 76 (69,8-85)	n=511 75 (67-85)	0,630
<b>FC</b> Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	n=603 70 (62-80)	n=94 70 (63,8-81)	n=509 71 (61-80)	0,574

**PAS**: pressão arterial sistólica; **PAD**: pressão arterial diastólica; **FC**: frequência cardíaca

**Tabela 6.2** – Risco de eventos hemorrágicos em função dos valores pressão arterial e frequência cardíaca (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>PAS</b>	1,001	0,992-1,011	0,775
<b>PAD</b>	1,004	0,989-1,019	0,630
<b>FC</b>	1,002	0,995-1,010	0,574

**OR**: estimativa do *Odds Ratio*; **PAS**: pressão arterial sistólica;

**PAD**: pressão arterial diastólica; **FC**: frequência cardíaca

▪ **Caraterização do cateterismo cardíaco**

○ **Contexto de admissão hospitalar**

A possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico até 1 hora após cateterismo cardíaco foi duas vezes superior para os doentes urgentes quando comparados com os doentes não urgentes (eletivos/programados) (OR: 2,029, [1,235-3,333], p = 0,005).

○ **Intervenção Coronária Percutânea**

Os doentes submetidos a ICP apresentaram um aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico de 59,8% (até 1 hora após cateterismo) (OR: 1,598, [1,027-2,486], p=0,038), relativamente aos doentes cujo cateterismo foi apenas para diagnóstico.

○ **Linearidade da punção arterial**

O fator linearidade da punção arterial, revela alguma tendência protetora relativamente à ocorrência de evento hemorrágico até 1 hora após cateterismo cardíaco, (OR: 0,582, [0,335-1,103], p=0,055), podendo justificar que uma punção não linear aumente o risco de ocorrência de evento hemorrágico.

○ **Via de acesso arterial**

É notório o aumento da possibilidade de evento hemorrágico nos doentes cuja via de acesso arterial foi a femoral, duplicando a possibilidade de ocorrência de evento quando comparados com doentes puncionados na artéria radial, (OR: 2,384, [1,500-3,787], p<0,001).

○ **Complicações hemodinâmicas ocorridas durante o cateterismo cardíaco**

A ocorrência de complicações hemodinâmicas durante o cateterismo, repercutiu-se num aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico francamente aumentado até 1 hora após cateterismo, cerca de cinco vezes superior (OR: 5,650, [2,492-12,805], p<0,001).

○ **Duração do cateterismo cardíaco**

Observa-se que a duração do procedimento foi aproximadamente 5 minutos superior nos doentes com evento hemorrágico relativamente aos doentes sem evento. Assim, constata-se alguma evidência de que o aumento do tempo do procedimento conduz ao aumento da possibilidade de evento hemorrágico. De acordo com a tabela 7.2, por cada 10 minutos no tempo do procedimento, aumenta a possibilidade de ocorrência de evento 7,8%, (OR: 1,078, [1,016-1,143], p=0,013).

**Tabela 7.1** - Caracterização do cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorrágico n=95	Sem Ev. Hemorrágico n=521	Valor p
<b>Contexto de admissão</b>				
Eletivo/Programado	499 (81,0)	67 (70,5)	432 (82,9)	0,005
Urgente	117 (19,0)	28 (29,5)	89 (17,1)	
<b>ICP</b>	296 (48,1)	55 (57,9)	241 (46,3)	0,038
<b>Punção linear</b>	526 (85,4)	75 (78,9)	451 (86,6)	0,053
<b>Via de acesso arterial</b>				
Radial/Umeral	469 (76,1)	58 (61,1)	411 (78,9)	<0,001
Femoral	147 (23,9)	37 (38,9)	110 (21,1)	
<b>Complicações hemodinâmicas ocorridas durante o cateterismo cardíaco</b>				
<b>PCR/Arr.Vent/ Intrópicos</b>	25 (4,1)	12 (12,6)	13 (2,5)	<0,001
PCR	13 (2,1)	9 (9,5)	4 (0,8)	<0,001
Desfibrilhação	9 (1,5)	7 (7,4)	2 (0,4)	<0,001
Arr.Vent.	7 (1,1)	4 (4,2)	3 (0,6)	0,002
Inotrópicos	15 (2,4)	7 (7,4)	8 (1,5)	0,001
<b>Outros fármacos de urgência</b>				

<b>Atropina</b>	16 (2,6)	5 (5,3)	11 (2,1)	0,076
<b>Adrenalina</b>	6 (1,0)	5 (5,3)	1 (0,2)	<0,001
<b>Duração CAT</b>	n=615	n=95	n=520	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	34 (20-60)	37,5 (24-69,3)	33 (20-58,8)	0,013

**Contexto de admissão hospitalar:** variável codificada considerando as categorias: 0 – Eletivo/Programado (classe de referência); 1– Urgente; **ICP:** intervenção coronária percutânea (sim = 1); **Punção Linear:** punção arterial única; **Via de acesso arterial:** variável codificada considerando as categorias Radial/Umeral (classe de referência) e Femoral; **PCR/Arr.Vent./Inotrópicos:** PCR, arritmia ventricular, necessidade de desfibrilhação externa e necessidade de administração de inotrópicos; **PCR:** Paragem cardiorrespiratória; **Inotrópicos:** necessidade de administração inotrópicos; **Duração CAT:** duração do cateterismo cardíaco.

**Tabela 7.2** –Risco de eventos hemorrágicos em função da caracterização do cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Contexto de admissão</b>			
Urgente	2,029	1,235-3,333	0,005
<b>ICP</b>	1,598	1,027-2,486	0,038
<b>Punção Linear</b>	0,582	0,335-1,013	0,055
<b>Via de acesso arterial</b>			
Femoral	2,384	1,500-3,787	<0,001
<b>PCR/Arr.Vent./Inotrópicos</b>	5,650	2,493-12,805	<0,001
<b>Duração CAT</b>	1,007	1,002-1,013	0,013
<b>Duração CAT_10</b>	1,078	1,016-1,143	0,013

**OR:** estimativa do *Odds Ratio* **Contexto de admissão hospitalar:** variável codificada considerando as categorias: 0 – Eletivo/Programado (classe de referência); 1– Urgente; **ICP:** intervenção coronária percutânea (sim = 1); **Punção Linear:** punção arterial única; **Via de acesso arterial:** Radial/Umeral (classe de referência) e Femoral; **PCR/Arr.Vent./Inotrópicos:** PCR, arritmia ventricular, necessidade de desfibrilhação externa e necessidade de administração de inotrópicos; **PCR:** Paragem cardiorrespiratória; **Inotrópicos:** necessidade de administração inotrópicos; **Duração CAT:** duração do cateterismo cardíaco, **Duração CAT\_10:** duração do cateterismo a cada 10 minutos.

○ **Tipo de compressão/encerramento da via de acesso arterial**

A frequência global de doentes aos quais foi removido o introdutor valvulado imediatamente após o término do cateterismo cardíaco foi 87,2% (considerando que todos os introdutores valvulados radiais foram sempre removidos no final do procedimento, a relevância da remoção imediata do introdutor é sobretudo na via femoral).

Para os doentes cuja via de acesso foi a artéria femoral, a compressão manual (23,4%), a possibilidade de evento hemorrágico até 1 hora após cateterismo duplica (OR: 2,027, [1,262-3,255], p=0,003).

**Tabela 8.1** - Tipo de compressão ou encerramento da via de acesso arterial em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorrágico	Sem Ev. Hemorrágico	Valor p
--------------------	---------	------------------------	------------------------	---------

	n=95		n=521	
<b>Via de acesso femoral</b>				
<b>Remoção imediata do introdutor valvulado</b>	537 (87,2)	80 (86,0)	457 (88,2)	0,549
<b>Compressão manual</b>	144 (23,4)	33 (35,5)	111 (21,3)	0,003
<b>Femostop®</b>	n=147 2 (0,3)	0	2 (0,4)	0,545
<b>AngioSeal®</b>	n=147 3 (0,5)	0	3 (1,0)	0,458
<b>FemoSeal®</b>	n=147 9 (1,5)	3 (3,2)	6 (1,2)	0,134

**Femostop®**: dispositivo mecânico de compressão femoral; **Angioseal®** e **Femoseal®**: dispositivos de encerramento arterial (femoral).

**Tabela 8.2** – Risco de eventos hemorrágicos em função do tipo de compressão ou encerramento da via de acesso arterial (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Remoção imediata do introdutor valvulado</b>	0,821	0,431-1,564	0,546
<b>Compressão manual</b>	2,027	1,262-3,255	0,003

**OR**: Estimativa do *Odds Ratio*.

#### 4.4.2 Resultados até 48 horas após cateterismo cardíaco

##### ▪ Características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades

Para as variáveis demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades, à exceção da FA (3,7%), não se encontraram outras variáveis com associação à ocorrência de evento hemorrágico até 48 horas após cateterismo cardíaco.

**Tabela 9.1** – Características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis	n = 616	Com Ev. Hemorrágico n=343	Sem Ev. Hemorrágico n=273	Valor p
<b>Idade (anos)</b> Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	66 (56-75)	65 (55-75)	67 (57-75,5)	0,608
<b>Gênero Masculino n (%)</b>	426 (69,2)	223 (69,9)	203 (68,4)	0,889
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b> Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	n=613 27,1 (24,3-30,1)	n=317 26,7 (24,1-30,2)	n=296 27,3 (24,9-30,1)	0,093
<b>Hipertensão Arterial</b>	487 (79,1)	244 (76,5)	243 (81,8)	0,068
<b>Diabetes Mellitus</b>	198 (32,1)	98 (30,7)	100 (33,7)	0,896

<b>Dislipidemia</b>	342 (55,5)	172 (53,9)	170 (57,2)	0,375
<b>Tabagismo</b>	140 (22,7)	75 (23,5)	65 (21,9)	0,993
<b>Doença Arterial Periférica</b>	11 (1,8)	6 (1,9)	5 (1,7)	0,594
<b>Fibrilhação Auricular</b>	23 (3,7)	8 (2,5)	15 (5,1)	0,046
<b>Insuficiência Cardíaca</b>	16 (2,6)	9 (2,8)	7 (2,4)	0,963

IMC: Índice de Massa Corporal.

**Tabela 9.2** - Risco de eventos hemorrágicos em função das características demográficas, fatores de risco cardiovascular e comorbilidades (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Idade (anos)</b>	0,997	0,984-1,009	0,608
<b>Gênero</b>	1,025	0,727-1,446	0,889
<b>IMC</b>	0,972	0,940-1,005	0,093
<b>Hipertensão Arterial</b>	0,690	0,463-1,028	0,068
<b>Diabetes Mellitus</b>	1,023	0,728-1,438	0,896
<b>Dislipidemia</b>	0,865	0,628-1,192	0,375
<b>Tabagismo</b>	1,002	0,685-1,464	0,993
<b>Doença Arterial Periférica</b>	1,401	0,406-4,836	0,594
<b>Fibrilhação Auricular</b>	0,411	0,172-0,984	0,046

OR: Estimativa do *Odds Ratio*.

#### ▪ Diagnóstico clínico

Dos doentes com evento hemorrágico até 48 horas após cateterismo cardíaco, 24,2% apresentaram-se com EAMcST, 55,4% com EAMsST/AI e 20,4% com diagnóstico clínico estável. Os doentes com EAMcST apresentaram cerca de oito vezes maior possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico quando comparados com os doentes com diagnóstico clínico estável (OR: 7,648, [4,332-13,501],  $p < 0,001$ ). Para os doentes com EAMsT/AI, verificou-se também um aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico relativamente aos doentes estáveis (OR: 2,824, [1,953-4,082],  $p < 0,001$ ).

**Tabela 10.1** - Diagnóstico clínico em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorrágico n=343	Sem Ev. Hemorrágico n=273	Valor p
<b>Diagnóstico clínico:</b>				
EAMcST	103 (16,7)	83 (24,2)	20 (7,3)	<0,001
EAMsST/AI	314 (51,0)	190 (55,4)	124 (45,4)	

Estáveis	199 (32,3)	70 (20,4)	129 (47,3)
----------	------------	-----------	------------

**Diagnóstico clínico:** EAMcST, EAMsST/AI e Estáveis (classe de referência); **EAMcST:** Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST; **EAMsST:** Enfarte Agudo do Miocárdio sem elevação do segmento ST; **AI:** Angina Instável; **Estáveis:** AE (Angina Estável) /IC (Insuficiência Cardíaca) / HTP (Hipertensão Pulmonar) /Doença Valvular/ MCD (Miocardiopatia Dilatada).

**Tabela 10.2** - Risco de eventos hemorrágicos em função do diagnóstico clínico (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Diagnóstico clínico:</b>			
EAMcST	7,648	4,332-13,501	<0,001
EAMsST/AI	2,824	1,953-4,082	<0,001

**Diagnóstico clínico** EAMcST, EAMsST/AI e Estáveis (classe de referência); **EAMcST:** Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST; **EAMsST:** Enfarte Agudo do Miocárdio sem elevação do segmento ST; **AI:** Angina Instável; **Estáveis:** AE (Angina Estável) /IC (Insuficiência Cardíaca) / HTP (Hipertensão Pulmonar) /Doença Valvular/ MCD (Miocardiopatia Dilatada).

#### ▪ Esquema Terapêutico

##### ○ Heparinas no internamento

Para os doentes medicados verificou-se um aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico quando comparado com doentes não medicados de 50,1%, (OR: 1,501, [1,049-2,146], p=0,026) (Tabelas 11.1 e 11.2).

Os doentes medicados com HBPM ou HNF antes e durante o cateterismo cardíaco, apresentaram um aumento da possibilidade de evento hemorrágico até 48 horas após cateterismo cardíaco, duas vezes superior aos doentes não medicados (OR: 2,356, [1,126-4,930] p=0,023) (Tabelas 11.5 e 11.6).

##### ○ Antiagregação Plaquetária

A administração de 2 AAP previamente à realização de cateterismo, manteve superioridade no risco de evento relativamente à administração de 1 AAP e não medicado. Assim, um doente medicado com 2 AAP apresenta cerca de duas vezes maior possibilidade para a ocorrência de hemorragia, (OR: 2,663, [1,790-3,963] p<0,001), no seguimento do resultado já obtido na primeira avaliação (até 1 hora após cateterismo) (Tabela 11.2).

Apenas os doentes medicados com ticagrelor previamente e durante o cateterismo apresentaram tendência para o aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico, (OR: 2,163, [1,517-3,086], p<0,001) e (OR: 3,143, [1,158-8,530], p=0,025). Quanto aos AAP, a AAS só demonstrou tendência para o aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico quando administrada previamente ao cateterismo, sendo que o clopidogrel não evidenciou relação com a ocorrência de evento (Tabelas 11.2 e 11.4).

Os doentes medicados com 2 AAP antes e durante o cateterismo cardíaco, demonstraram também um aumento significativo de hemorragia (OR: 2,740, [1,826-4,111],  $p < 0,001$ ) quando comparados aos doentes não medicados com AAP (Tabela 11.6).

**Tabela 11.1** - Esquema terapêutico administrado previamente ao cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorrágico n=95	Sem Ev. Hemorrágico n=521	Valor p
<b>Heparinas</b>				
<b>HBPM/HNF</b>	172 (27,9)	111 (32,4)	66 (24,2)	0,026
HBPM	5 (0,8)	107 (31,2)	65 (23,8)	0,042
HNF	177 (28,7)	4 (1,2)	1 (0,4)	0,272
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>				
<b>AAP_ préCat:</b>				
Não medicado	159 (25,8)	69 (20,1)	90 (33,0)	<0,001
1 AAP	165 (26,8)	78 (22,7)	87 (31,9)	
2 AAP	292 (47,4)	196 (57,1)	96 (35,2)	
<b>AAS</b>	430 (69,8)	242 (75,9)	188 (63,3)	0,001
<b>Clopidogrel</b>	121 (19,6)	73 (22,9)	48 (16,2)	0,079
<b>Ticagrelor</b>	198 (32,1)	128 (40,1)	70 (23,6)	<0,001

**HBPM/HNF:** administrada HBPM ou HNF; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **AAP:** antiagregante plaquetário; **AAP\_ préCat:** não medicado (classe de referência), 1.AAP: AAS ou Clopidogrel, 2 AAP: AAS e Clopidogrel/Ticagrelor; **AAS:** ácido acetilsalicílico.

**Tabela 11.2** - Risco de eventos hemorrágicos em função do esquema terapêutico administrado previamente ao cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável).

Variável	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Heparinas</b>			
<b>HBPM/HNF</b>	1,501	1,049-2,146	0,026
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>			
<b>AAP_ préCat:</b>			
1 AAP	1,169	0,755-1,812	0,484
2 AAP	2,663	1,790-3,963	<0,001
<b>AAS</b>	1,839	1,299-2,603	0,001
<b>Clopidogrel</b>	1,442	0,958-2,171	0,079
<b>Ticagrelor</b>	2,163	1,517-3,086	<0,001

**OR:** estimativa do *Odds Ratio*; **HBPM/HNF:** administrada HBPM ou HNF; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **AAP:** anti-agregante plaquetário; **AAP\_ préCat:** não medicado (classe de referência), 1.AAP: AAS ou Clopidogrel, 2 AAP: AAS e Clopidogrel/Ticagrelor; **AAS:** ácido acetilsalicílico.

**Tabela 11.3** - Esquema terapêutico administrado durante o cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev.	Sem Ev.	Valor p
-----------------	---------	---------	---------	---------

	Hemorragico n=95	Hemorragico n=521	
<b>Heparinas</b>			
<b>HBPM/HNF</b>	553 (89,8)	314 (91,5)	239 (87,5) 0,106
HBPM	10 (1,6)	6 (1,7)	4 (1,5) 0,782
HNF	543 (88,1)	308 (89,8)	235 (86,1) 0,152
<b>Antídoto Heparina</b>			
<b>Sulfato de Protamina</b>	20 (3,2)	11 (3,4)	9 (3,0) 0,950
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>			
<b>AAP_ préCat:</b>			
Não medicado	527 (85,6)	286 (83,4)	241 (88,3) 0,201
1 AAP	31 (5,0)	21 (6,1)	10 (3,7)
2 AAP	58 (9,4)	36 (10,5)	22 (8,1)
<b>AAS</b>	79 (12,8)	47 (14,7)	32 (10,8) 0,146
<b>Clopidogrel</b>	44 (7,1)	21 (6,6)	23 (7,7) 0,875
<b>Ticagrelor</b>	24 (3,9)	19 (6,0)	5 (1,7) 0,025
<b>Trifusal</b>	6 (1,0)	6 (1,7)	0 (0,0) 0,028
<b>Inibidores da glicoproteína IIa/IIIb</b>			
<b>Abciximab</b>	28 (4,5)	18 (5,6)	10 (3,4) 0,092

**HBPM/HNF:** administrada HBPM ou HNF; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **AAP:** antiagregante plaquetário; **AAP\_ préCat:** não medicado (classe de referência), 1.AAP: AAS ou Clopidogrel, 2 AAP: AAS e Clopidogrel/Ticagrelor; **AAS:** ácido acetilsalicílico.

**Tabela 11.4 -** Risco de eventos hemorrágicos em função do esquema terapêutico administrado durante o cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável).

Variável	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Heparinas</b>			
<b>HBPM/HNF</b>	1,540	0,913-2,559	0,106
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>			
<b>AAP_ préCat:</b>			
1 AAP	1,770	0,817-3,831	0,147
2 AAP	1,379	0,790-2,408	0,259
<b>AAS</b>	1,436	0,881-2,339	0,146
<b>Clopidogrel</b>	0,952	0,514-1,762	0,875
<b>Ticagrelor</b>	3,143	1,158-8,530	0,025
<b>Inibidores da glicoproteína IIa/IIIb</b>			
<b>Abciximab</b>	2,051	0,889-4,731	0,092

**OR:** estimativa do *Odds Ratio*; **HBPM/HNF:** administrada HBPM ou HNF; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **AAP:** anti-agregante plaquetário; **AAP\_ préCat:** não medicado (classe de referência), 1.AAP: AAS ou Clopidogrel, 2 AAP: AAS + Clopidogrel/Ticagrelor; **AAS:** ácido acetilsalicílico.

**Tabelas 11.5 -** Terapêutica global de Heparinas e Antiagregação Plaquetária Oral em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorragico n=95	Sem Ev. Hemorragico n=521	Valor p
<b>Heparinas</b>				
<b>HBPM/HNF_global</b>				0,014

Não medicado	36 (6,8)	16 (4,7)	20 (7,3)	
Antes ou durante	430 (69,8)	229 (66,8)	201 (73,6)	
Antes e durante	150 (24,4)	98 (28,6)	52 (19,0)	
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>				
<b>AAP_global</b>				
Não medicado.	140 (22,7)	58 (16,9)	82 (30,0)	<0,001
1 AAP antes e/ou durante	144 (23,4)	66 (19,2)	78 (28,6)	
2 AAP antes e/ou durante	332 (53,9)	219 (63,8)	113 (41,4)	

**HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **HBPM/HNF\_global:** Não medicado (classe de referência); Antes ou durante: administrada HBPM ou HNF antes ou durante o cateterismo; Antes e durante: administrada HBPM ou HNF antes e durante o cateterismo; **AAP:** antiagregante plaquetário; **AAP\_global:** Não medicado (classe de referência); 1 AAP antes e/ou durante: administrado AAS ou Clopidogrel antes e/ou durante o cateterismo; 2 AAP antes e/ou durante: administrado AAS + Clopidogrel/Ticagrelor antes e/ou durante o cateterismo.

**Tabela 11.6 -** Risco de evento hemorrágico em função da terapêutica global de heparinas e antiagregação plaquetária oral (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Heparinas</b>			
<b>HBPM/HNF_global</b>			
Antes ou durante	1,424	0,719-2,823	0,311
Antes e durante	2,356	1,126-4,930	0,023
<b>Antiagregação Plaquetária (oral)</b>			
<b>AAP_global</b>			
1 AAP antes e/ou durante	1,196	0,748-1,913	0,454
2 AAP antes e/ou durante	2,740	1,826-4,111	<0,001

**OR:** estimativa do *Odds Ratio*; **HBPM:** heparina de baixo peso molecular; **HNF:** heparina não fracionada; **HBPM/HNF\_global:** Não medicado (classe de referência); Antes ou durante: administrada HBPM ou HNF antes ou durante o cateterismo; Antes e durante: administrada HBPM ou HNF antes e durante o cateterismo; **AAP:** antiagregante plaquetário; **AAP\_global:** Não medicado (classe de referência); 1 AAP antes e/ou durante: administrado AAS ou Clopidogrel antes e/ou durante o cateterismo; 2 AAP antes e/ou durante: administrado AAS + Clopidogrel/Ticagrelor antes e/ou durante o cateterismo.

#### ○ Análises Laboratoriais

Pode observar-se que os doentes com evento hemorrágico apresentam um valor de hemoglobina (mediana) mais baixa relativamente aos doentes sem evento e que também de acordo com o sucedido na primeira avaliação, a mediana da variação da hemoglobina até 48 horas após cateterismo cardíaco foi duas vezes superior (0,8g/dL) ao valor mediano da amostra global.

**Tabela 12.1** - Análises laboratoriais em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis	n = 616	Com Ev. Hemorrágico	Sem Ev. Hemorrágico	Valor p
<b>Creatinina sérica (mg/dL)</b>	n=615	n=342	n=273	
Mediana	0,97	0,98	0,97	0,050
(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	(0,8-1,24)	(0,79-1,27)	(0,82-1,21)	
<b>Ureia (mg/dL)</b>	n=614	n=342	n=272	
Mediana	43	42,5	43	0,073
(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	(33-53,3)	(32-55)	(34-52)	
<b>Clearance Creatinina (ml/min)</b>	n=587	n=319	n=267	
Mediana	76	76,6	75,4	0,718
(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	(53,9-101,2)	(51,5-104,9)	(59,8-97,3)	
<b>Hb (g/dL)</b>	n=613	n=340	n=273	
Mediana	13,4	13,4	13,4	0,679
(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	(12,1-14,6)	(12,0-14,8)	(12,1-14,5)	
<b>Hb (g/dL) 48h após cateterismo</b>	n=431	n=311	n=120	
Mediana	13	12,8	13,7	<0,001
(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	(11,3-14,2)	(10,9-14,0)	(12,4-14,7)	
<b>Redução de Hb (g/dL) 48h após cateterismo</b>	n=426	n=307	n=119	
Mediana	0,4	0,8	-0,3	<0,001
(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	(-0,1-1,1)	(0,4-1,4)	(-0,7- -0,2)	
<b>Hematócrito (%)</b>	n=596	n=332	n=264	
Mediana	40,8	41,0	40,5	0,150
(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	(36,9-44,1)	(37,2-44,9)	(36,6-43,3)	
<b>Troponina I (ng/mL)</b>	n=595	n=334	n=261	
Mediana	0,18	0,65	0,04	0,061
(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	(0,02-3,02)	(0,03-5,52)	(0,02-0,93)	
<b>INR</b>	n=586	n=327	n=259	
Mediana	1,0	1,0	1,0	0,562
(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	(1,0-1,1)	(1,0-1,1)	(1,0-1,1)	

**Hb:** Hemoglobina; **INR:** *International normalized ratio*.

**Tabela 12.2** - Risco de eventos hemorrágicos em função das análises laboratoriais (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	1,285	1,000-1,652	0,050
<b>Clearance Creatinina (mL/min)</b>	0,999	0,995-1,003	0,718
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	1,017	0,939-1,101	0,679
<b>Hematócrito (%)</b>	1,022	0,992-1,052	0,150
<b>Troponina I (ng/mL)</b>	1,007	1,000-1,015	0,061
<b>INR</b>	1,027	0,938-1,125	0,562

**(OR):** *Odds Ratio*; **INR:** *International normalized ratio*

▪ **Pressão Arterial e Frequência Cardíaca**

A PAS e a PAD apresentaram-se significado estatístico para a ocorrência de evento, de acordo com a tabela 13.1. e 13.2 (OR: 0,988 [0,981-0,996], p=0,002) e (OR: 0,984 [0,973-0,995], p =0,004).

**Tabela 13.1**– Valores pressão arterial e frequência cardíaca em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis	n = 616	Com Ev. Hemorrágico	Sem Ev. Hemorrágico	Valor p
<b>PAS</b>	n= 605	n=267	n=338	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	130 (117-147)	127 (113-142)	134 (122-149)	0,002
<b>PAD</b>	n=605	n=267	n=338	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	75 (68-85)	74 (66-84)	78 (70-87)	0,004
<b>FC</b>	n=603	n=337	n=266	
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	70 (62-80)	72 (63-82)	68 (60-78)	0,253

**PAS:** pressão arterial sistólica; **PAD:** pressão arterial diastólica; **FC:** frequência cardíaca

**Tabela 13.2-** Risco de eventos hemorrágicos em função dos valores pressão arterial e frequência cardíaca (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>PAS</b>	0,988	0,981-0,996	0,002
<b>PAD</b>	0,984	0,973-0,995	0,004
<b>FC</b>	1,005	0,996-1,014	0,253

**OR:** estimativa do *Odds Ratio*; **PAS:** pressão arterial sistólica;

**PAD:** pressão arterial diastólica; **FC:** frequência cardíaca

▪ **Caraterização do cateterismo cardíaco**

○ **Contexto de admissão hospitalar**

A possibilidade de ocorrência de risco hemorrágico quadruplicou para os doentes urgentes (OR: 4,370, [2,662-7,176], p<0,001) comparativamente aos doentes eletivos/programados

○ **Intervenção Coronária Percutânea**

Os doentes submetidos a ICP e triplicaram a possibilidade de evento hemorrágico até 48 horas após cateterismo (OR: 3,433 [2,455-4,801], p<0,001), relativamente aos doentes cujo cateterismo foi apenas para diagnóstico.

○ **Linearidade da punção arterial**

De acordo com o documentado na tabela 14.2, a possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico até 48 horas após cateterismo, diminui 61,7% se a punção arterial for única (OR: 0,617, [0,386-0,984], p=0,043).

○ **Via de acesso arterial**

A tendência de aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico mantém – se para os doentes puncionados na artéria femoral (OR: 1,829, [1,241-2,695], p=0,002), como já se havia documentado na primeira avaliação (até 1 hora após cateterismo).

○ **Complicações hemodinâmicas ocorridas durante o cateterismo cardíaco**

A ocorrência de complicações hemodinâmicas durante o cateterismo, repercutiu-se num aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico até 48 hora após cateterismo, cerca de três vezes superior (OR: 3,319 [1,229-8,961], p=0,018), apesar de menos acentuado relativamente à primeira avaliação (até 1 hora após cateterismo).

Os doentes medicados com atropina durante o cateterismo cardíaco apresentaram uma frequência global muito baixa (2,6%), evidenciando, no entanto, um aumento da possibilidade para a ocorrência de evento hemorrágico até 48 horas após cateterismo cardíaco cerca de seis vezes superior, relativamente aos doentes aos quais não foi administrada esta medicação (OR: 5,766, [1,299-25,592], p= 0,021) (Tabela 14.1 e 14.2).

○ **Duração do cateterismo cardíaco**

Os doentes para os quais ocorreu evento hemorrágico tiveram um procedimento cuja duração foi aproximadamente 18 minutos superior aos doentes sem evento. Observa-se alguma evidência de que o aumento do tempo do procedimento conduz ao aumento da possibilidade de evento hemorrágico. Por um aumento de 10 minutos no tempo do procedimento, a possibilidade de ocorrência de evento de aumenta 17,1% (OR: 1,171, [1,105-1,242], p<0,001) de acordo com a tabela 14.1.

**Tabela 14.1** - Caracterização do cateterismo cardíaco em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorrágico n=95	Sem Ev. Hemorrágico n=521	Valor p
<b>Contexto de admissão</b>				
Eletivo/Programado	499 (81,0)	248 (72,3)	251 (91,9)	<0,001
Urgente	117 (19,0)	95 (27,7)	22 (8,1)	
<b>ICP</b>	296 (48,1)	199 (62,4)	97 (32,7)	<0,001
<b>Punção linear</b>	526 (85,4)	262 (82,1)	264 (88,9)	0,043
<b>Via de acesso arterial</b>				
Radial/Umeral	469 (76,1)	245 (71,4)	224 (82,1)	0,002
Femoral	147 (23,9)	98 (28,6)	49 (17,9)	
<b>Complicações hemodinâmicas ocorridas durante o cateterismo cardíaco</b>				
<b>PCR/Arr.Vent/ Intrópicos</b>	25 (4,1)	20 (5,8)	5 (1,8)	0,018
PCR	13 (2,1)	4 (1,3)	9 (3,0)	0,034

Desfibrilhação	9 (1,5)	3 (0,9)	6 (2,0)	0,043
Arr.Vent.	7 (1,1)	5 (1,6)	2 (0,7)	0,108
Inotrópicos	15 (2,4)	9 (2,8)	6 (2,0)	0,014
<b>Outros fármacos de urgência</b>				
<b>Atropina</b>	16 (2,6)	11 (3,4)	5 (1,7)	0,021
<b>Adrenalina</b>	6 (1,0)	2 (0,6)	4 (1,3)	0,028
<b>Duração CAT</b> Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	34 (20-60)	42,5 (26-67,3)	25 (17-47)	<0,001

**Contexto de admissão hospitalar:** 0 – Eletivo/Programado (classe de referência); 1– Urgente; **ICP:** intervenção coronária percutânea (sim = 1); **Punção Linear:** punção arterial única; **Via de acesso arterial:** Radial/Umeral (classe de referência) e Femoral; **PCR/Arr.Vent./Inotrópicos:** PCR, arritmia ventricular, necessidade de desfibrilhação externa e necessidade de administração de inotrópicos; **PCR:** Paragem cardiopulmonar; **Inotrópicos:** necessidade de administração inotrópicos; **Duração CAT:** duração do cateterismo cardíaco.

**Tabela 14.2** - Risco de eventos hemorrágicos em função da caracterização do cateterismo cardíaco (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Contexto de admissão</b>			
Urgente	4,370	2,662-7,176	<0,001
<b>ICP</b>	3,433	2,455-4,801	<0,001
<b>Punção Linear</b>	0,617	0,386-0,984	0,043
<b>Via de acesso arterial</b>			
Femoral	1,829	1,241-2,695	0,002
<b>PCR/Arr.Vent./Inotrópicos</b>	3,319	1,229-8,961	0,018
<b>Atropina</b>	5,766	1,299-25,592	0,021
<b>Duração CAT</b>	1,016	1,010-1,022	<0,001
<b>Duração CAT_10</b>	1,171	1,105-1,242	<0,001

**OR:** estimativa do *Odds Ratio* **Contexto de admissão hospitalar:** 0 – Eletivo/Programado (classe de referência); 1– Urgente; **ICP:** intervenção coronária percutânea (sim = 1); **Punção Linear:** punção arterial única; **Via de acesso arterial:** Radial/Umeral (classe de referência) e Femoral; **PCR/Arr.Vent./Inotrópicos:** PCR, arritmia ventricular, necessidade de desfibrilhação externa e necessidade de administração de inotrópicos; **PCR:** Paragem cardiopulmonar; **Inotrópicos:** necessidade de administração inotrópicos; **Duração CAT:** duração do cateterismo cardíaco; **Duração CAT\_10:** duração do cateterismo a cada 10 minutos-

#### o Tipo de compressão/encerramento da via de acesso arterial

Considerando que todos os introdutores valvulados radiais foram sempre removidos no final do procedimento. De acordo com a tabela 15.2, considerando sobretudo a via de acesso femoral, para os doentes aos quais foi removido de imediato o introdutor valvulado, a possibilidade de ocorrência foi menor em 33,0% relativamente aos doentes que não removeram de imediato o introdutor valvulado (OR: 0,330, [0,187-0,582], p<0,001).

Para os doentes cujo tipo de compressão foi manual, o aumento da possibilidade de evento hemorrágico até 48 horas acresce 84,4% (OR: 1,844, [1,247-2,727], p=0,002).

**Tabela 15.1** - Tipo de compressão ou encerramento da via de acesso arterial em função da presença de evento hemorrágico (análise univariável).

Variáveis n (%)	n = 616	Com Ev. Hemorrágico n=95	Sem Ev. Hemorrágico n=521	Valor p
<b>Via de acesso femoral</b>				
<b>Remoção imediata do introdutor valvulado</b>	537 (87,2)	261 (82,6)	276 (93,6)	<0,001
<b>Compressão manual</b>	144 (23,4)	89 (28,1)	55 (18,6)	0,002
<b>Femostop®</b>	n=147 2 (0,3)	2 (0,6)	0	0,206
<b>AngioSeal®</b>	n=147 3 (0,5)	0	3 (1,0)	0,052
<b>FemoSeal®</b>	n=147 9 (1,5)	3 (0,9)	6 (2,0)	0,494

**Femostop®**: dispositivo mecânico de compressão femoral; **Angioseal® e Femoseal®**: dispositivos de encerramento arterial (femoral).

**Tabela 15.2** - Risco de eventos hemorrágicos em função do tipo de compressão ou encerramento da via de acesso arterial (análise de regressão logística univariável).

Variáveis	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Remoção imediata do introdutor valvulado</b>	0,330	0,187-0,582	<0,001
<b>Compressão manual</b>	1,844	1,247-2,727	0,002

**OR**: Estimativa do *Odds Ratio*.

## 4.5 Análise Multivariável

A seleção de variáveis a incluir no modelo multivariável teve por base os resultados da análise de regressão logística univariável. Adicionalmente incluíram-se ainda variáveis que do ponto de vista clínico foram consideradas relevantes. Para evitar problemas de multicolinearidade, das variáveis que apresentaram relação de dependência acentuada, foi selecionada apenas uma também de acordo com a importância clínica da mesma.

### 4.5.1 Resultados até 1 hora após cateterismo cardíaco

Para o procedimento de seleção *stepwise (backward e forward)* consideraram-se as seguintes variáveis:

- Idade
- IMC
- Diagnóstico clínico
- Creatinina Sérica
- INR
- Pressão arterial sistólica
- Frequência cardíaca
- AAP\_global
- Punção linear
- Via de acesso arterial (femoral)
- ICP
- Complicações hemodinâmicas durante o cateterismo
- Duração do cateterismo

Como resultado do modelo multivariável evidenciaram associação com o aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico até 1 hora após cateterismo cardíaco as seguintes variáveis: a administração de 1 AAP antes e/ou durante o cateterismo (OR: 3,551, [1,546-8,157], p=0,003), a dupla AAP antes e/ou durante o cateterismo cardíaco (OR: 2,579, [1,192-5,579], p=0,016), a via de acesso arterial femoral (OR: 1,975, [1,210-3,225], p=0,006) e a ocorrência de complicações hemodinâmicas durante o cateterismo cardíaco (OR: 4,371, [1,781-10,726], p<0,001). Para a variável diagnóstico clínico de EAMcST e EAMsST/AI obteve-se respectivamente, (OR: 1,841, [1,004-3,399], p=0,048) e (OR: 2,047, [0,958-4,374], p=0,065), destacando-se o aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico para o diagnóstico de EAMcST quando comparado com a categoria estável.

Este modelo multivariável apresentou o valor p=0,930 no teste à bondade do ajustamento de Hosmer-Lemeshow, R<sup>2</sup> Nagelkerke 0,113, e uma capacidade discriminativa dada por AUC 0,679 [0,620,0,737], p<0,001, de acordo com o gráfico B1 (Apêndice B).

**Tabela 16** - Risco de eventos hemorrágicos até 1 hora após o cateterismo (análise de regressão logística multivariável).

Variável	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Diagnósticos Clínico</b>			
EAMcST	1,848	1,004-3,399	0,048

EAMsST/AI	2,047	0,958-4,374	0,065
<b>AAP_global</b>			
1 AAP antes e/ou durante.	3,551	1,546-8,157	0,003
2 AAP antes e/ou durante.	2,579	1,192 – 5,579	0,016
<b>Via de acesso arterial</b>			
Femoral	1,975	1,210- 3,225	0,006
<b>PCR/Arr.Vent./Inotrópicos</b>	4,371	1,781-10,726	0,001

**OR:** Estimativa do *Odds Ratio*; **Diagnóstico clínico** EAMcST, EAMsST/AI e Estáveis (classe de referência); **EAMcST:** Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST; **EAMsST:** Enfarte Agudo do Miocárdio sem elevação do segmento ST; **AI:** Angina Instável; **Estáveis:** AE (Angina Estável) /IC (Insuficiência Cardíaca) / HTP (Hipertensão Pulmonar) /Doença Valvular/ MCD (Miocardiopatia Dilatada); **AAP:** anti-agregante plaquetário; **AAP\_global:** Não medicado (classe de referência); 1 AAP antes e/ou durante: administrado AAS ou Clopidogrel antes e/ou durante o cateterismo; 2 AAP antes e/ou durante: administrado AAS e Clopidogrel/Ticagrelor antes e/ou durante o cateterismo. **PCR/Arr.Vent./Inotrópicos:** PCR, arritmia ventricular, necessidade de desfibrilhação externa e necessidade de administração de inotrópicos; **PCR:** Paragem cardiorrespiratória; **Inotrópicos:** necessidade de administração inotrópicos.

#### 4.5.2 Resultados até 48 horas após cateterismo cardíaco

Para o procedimento de seleção *stepwise (backward e forward)* consideraram-se as seguintes variáveis:

- Idade
- IMC
- Diagnóstico clínico
- Creatinina Sérica
- INR
- Pressão arterial sistólica
- Frequência cardíaca
- Heparinas\_global
- AAP\_global
- Punção linear
- Via de acesso arterial (femoral)
- ICP
- Complicações hemodinâmicas durante o cateterismo
- Duração do cateterismo

Como resultado do modelo multivariável, evidenciaram associação com o aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico até 48 horas após cateterismo cardíaco as seguintes variáveis: o

diagnóstico clínico de EAMcST e EAMsST/AI (OR: 2,420 [1,627-3,599],  $p < 0,001$ ) e (OR: 5,133 [2,780-9,479],  $p < 0,001$ ), respetivamente, sendo notório que o diagnóstico de EAMsST/AI representa um aumento de cinco vezes para a ocorrência de evento hemorrágico relativamente aos doentes estáveis. A ICP (OR: 1,757 [1,137-2,714],  $p = 0,011$ ). A duração do cateterismo cardíaco, podendo constatar-se que por aumento de 10 minutos no tempo do procedimento, a possibilidade de ocorrência de evento de aumenta 7,3% (OR: 1,073, [1,004-1,147],  $p = 0,037$ ). Para a creatinina sérica obteve-se (OR: 1,290 [0,982-1,693],  $p = 0,067$ ). O pressuposto de linearidade em *logit* para esta variável foi verificado tendo-se obtido um valor  $p = 0,116$  para o termo produto entre a creatinina e o seu logaritmo. Por se considerar clinicamente relevante e perante a verificação da linearidade em *logit* manteve-se esta variável no modelo.

Este modelo multivariável apresentou o valor  $p = 0,426$  no teste à bondade do ajustamento de Hosmer-Lemeshow,  $R^2$  Nagelkerke 0,196, e uma capacidade discriminativa dada por AUC 0,723 [0,683,0,763],  $p < 0,001$ , de acordo com o gráfico B2 (Apêndice B).

**Tabela 17** - Risco de eventos hemorrágicos às 48h após o cateterismo (análise de regressão logística multivariável).

Variável	(OR)	IC 95%	Valor p
<b>Diagnósticos Clínico</b>			
EAMcST	2,420	1,627–3,599	<0,001
EAMsST/AI	5,133	2,780–9,479	<0,001
<b>Creatinina Sérica</b>	1,290	0,982-1,693	0,067
<b>ICP</b>	1,757	1,137-2,714	0,011
<b>Duração CAT_10min</b>	1,073	1,004-1,147	0,037

OR: Estimativa do *Odds Ratio*; ICP: intervenção coronária percutânea



# CAPÍTULO V

CAPÍTULO V.....	56
5. Discussão.....	56
5.1. Principais resultados obtidos.....	56
5.1.1 Prevalência de eventos hemorrágicos.....	56
5.1.2 Potenciais fatores associados à ocorrência de eventos hemorrágicos.....	56
5.2 População estudada.....	57
5.3 Eventos hemorrágicos.....	58
5.4 Potenciais fatores associados à ocorrência de eventos hemorrágicos.....	60
5.5 A evidência dos <i>scores</i> de risco hemorrágico.....	62
5.6 Limitações.....	64

## 5. Discussão

### 5.1. Principais resultados obtidos

#### 5.1.1 Prevalência de eventos hemorrágicos

- **Até 1 hora após cateterismo cardíaco**
  - 95 (15,4%) eventos hemorrágicos dos quais 14 (2,3%) foram hemorragia *minor* e 26 (4,2%) foram hemorragia mínima, de acordo com a classificação TIMI. Documentaram-se 42 hematomas (6,8%) dos quais 35 (5,7%) < 5cm e 8 (1,1%) >5cm e 13 (2,1%) equimose.
- **Até 48 horas após cateterismo cardíaco**
  - 343 (55,7%) eventos hemorrágicos dos quais 15 (2,4%) foram hemorragia *minor* e 280 (45,5%) foram hemorragia mínima, de acordo com a classificação TIMI. Documentaram-se 34 hematomas (5,5%) dos quais, 29 (4,7%) < 5cm e 5 (0,8%) >5cm, e 121 (19,6%) equimose.

#### 5.1.2 Potenciais fatores associados à ocorrência de eventos hemorrágicos

- **Até 1 hora após cateterismo cardíaco**
  - **Diagnóstico clínico**
    - EAMcST (p=0,048)
  - AAP

- 1 AAP antes e/ou durante o cateterismo cardíaco (p=0,003)
  - 2 AAP antes e/ou durante o cateterismo cardíaco (p=0,016)
  - **Via de acesso arterial**
    - Femoral (p=0,006)
  - **Complicações hemodinâmicas durante o cateterismo cardíaco (p=0,001)**
- **Até 48 horas após cateterismo cardíaco**
    - **Diagnóstico clínico**
      - EAMcST (p<0,001)
      - EAMsST/AI (p<0,001)
    - **Parâmetros laboratoriais**
      - Creatinina Sérica (p=0,067)
    - **Intervenção Coronária percutânea (p=0,011)**
    - **Duração do cateterismo cardíaco (p=0,037)**

## 5.2 População estudada

Da amostra total incluída no estudo (n=616 doentes), documentaram-se 426 do género masculino (69,2%) com uma idade mediana de 66 (56-75) anos. Estas características demográficas, são semelhantes às descritas noutros estudos publicados internacionalmente, de acordo com a tabela 18.

**Tabela 18** - Principais características demográficas em estudos que avaliaram a incidência de eventos hemorrágicos associados ao cateterismo cardíaco.

<b>Autor</b>	<b>Amostra</b>	<b>Idade</b>	<b>Género Masculino</b>
<b>BERKOWITZ, S. (2001)<sup>(11)</sup></b>	3.171	63,7±11,5	2.064 (66%)
<b>SULZBACH-HOKE, L. (2010)<sup>(6)</sup></b>	413	63,54±10,3	316 (76,5%)
<b>ALMEIDA, T. (2011)<sup>(29)</sup></b>	371	66,6 ± 11,7	264 (71,2%)
<b>TAHA, S. (2015)<sup>(28)</sup></b>	13.759	63 (59-64)	10.594 (77%)
<b>GÓMEZ, R. et al (2017)<sup>(20)</sup></b>	366	66 (58-75)	257 (70,2%)

Os factores de risco cardiovascular que apresentaram frequência global mais elevada foram a hipertensão arterial, a diabetes *mellitus* e a dislipidemia. Contudo, não se documentou qualquer relação entre a ocorrência de eventos hemorrágicos e estes factores de risco cardiovascular, em concordância com os estudos publicados por SULZBACH-HOKE, L. (2010)<sup>(6)</sup>: HTA (p=1,000), diabetes *mellitus*

(p=0,163) e por GÓMEZ, R. (2017)<sup>(20)</sup>: HTA (p=0,592), diabetes *mellitus* (p=0,599) e dislipidemia (p=0,992).

### 5.3 Eventos hemorrágicos

Os resultados em termos de eventos hemorrágicos observados diferem dos descritos em estudos previamente publicados, na medida em que estes, na sua maioria, documentam os eventos hemorrágicos considerando períodos temporais de 24 horas, 72 horas, 30 dias, 6 meses e até 24 meses após cateterismo cardíaco. No presente estudo, a avaliação da ocorrência de evento hemorrágico até 1 hora após cateterismo cardíaco, poderá considerar-se precoce para a obtenção de resultados coerentes e robustos. Um outro aspeto relevante que diferencia o presente estudo de outras publicações na área é o facto de frequentemente se avaliar a ocorrência de eventos hemorrágicos após ICP. Sendo que neste caso, a avaliação da ocorrência de eventos hemorrágicos abrangeu os doentes que realizaram cateterismo diagnóstico e ICP, sem exclusão.

A prevalência de eventos hemorrágicos descrita na literatura refere-se sobretudo a prevalência de hemorragias *major*, que neste estudo podem considerar-se praticamente inexistentes, de acordo com a baixa frequência evidenciada nos resultados. A reduzida prevalência de hemorragia *major*, apesar de se repercutir em maiores taxas de mortalidade e morbidade, é uma evidência comum a vários estudos, nos quais se verificaram frequências que oscilam entre os 0,2% e 7,0%.<sup>(11,30)</sup>

Quanto aos estudos que documentaram a ocorrência de hemorragia *minor*, sua maioria, esta ocorrência esteve relacionada com o local de acesso arterial.<sup>(11)</sup> Contudo, a prevalência de hemorragia *minor* descrita no presente estudo, sobretudo para o segundo *endpoint*, ultrapassa largamente os resultados de outros estudos, de acordo com a tabela 19.

**Tabela 19** - Evidência de outros estudos clínicos relativamente à prevalência de eventos hemorrágicos.

Autor	Amostra	Ev. Hemorrágico	Caraterização do Ev. Hemorrágico
BERKOWITZ, S. et al (2001) <sup>(11)</sup>	3.171	1,1% vs.0,7%	Hemorragia <i>major</i> (HBPM vs. HNF)
		11,9% vs.7,2%	Hemorragia <i>minor</i> (HBPM vs. HNF)
MOSCUCCI, M. et al (2003) <sup>(7)</sup>	24.045	3,9%	Hemorragia <i>major</i>

<b>SULZBACH-HOKE, L. (2010)</b> <sup>(6)</sup>	413	16,5%	Hemorragia (1,5%) Hematoma (15,5%): <5cm 8,5% >5cm 7,0% FAV (1,0%) Pseudoaneurisma (0,7%)
<b>ALMEIDA, T. (2011)</b> <sup>(29)</sup>	371	2,2% 7,5% 31,5%	Hemorragia <i>major</i> Hemorragia <i>minor</i> Hemorragia <i>mínima</i>
<b>TAHA, S. et al (2015)</b> <sup>(28)</sup>	13.759	7,8%	Hemorragia <i>major</i>
<b>TATLI, et al (2015)</b> <sup>(17)</sup>	10.324	0,44%	Hematoma > 6 cm (0,31%) FAV (0,04%) Pseudoaneurisma (0,009%)
<b>GÓMEZ, et al (2017)</b> <sup>(20)</sup>	366	33,0%	Hemorragia de acordo com a classificação BARC: Tipo 5 (0,3%) Tipo 3 (73,0%) Tipo 2 (13,4%) Tipo 1 (12,0%)

FAV: fistula arteriovenosa

Neste estudo, a prevalência de eventos hemorrágicos até 48 horas após cateterismo cardíaco foi notoriamente superior á ocorrência de eventos até 1 hora. Esta discrepância pode estar relacionada com:

- A remoção do introdutor valvulado imediatamente após o término do cateterismo, independentemente de ser arterial ou femoral, na medida em que, de acordo com evidências científicas já descritas, a remoção precoce do introdutor diminui a possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico.
- Habitualmente a descompressão do dispositivo de encerramento arterial radial não é iniciada na primeira hora após cateterismo, sobretudo nos doentes submetidos a ICP.
- Sempre que o doente foi submetido a ICP, o introdutor valvulado foi removido de imediato e colocado o dispositivo de encerramento arterial mecânico por se tratar da via radial. Ou, no caso da via femoral, o introdutor valvulado ficou suturado, tendo sido removido cerca de seis horas após o cateterismo cardíaco. Nestes casos, os eventos hemorrágicos foram considerados apenas na

segunda avaliação (até 48 horas após cateterismo cardíaco).

A ocorrência de eventos hemorrágicos é influenciada pela definição utilizada e pelo o tipo de estudo realizado, pelo que a representatividade dos resultados não deve ser extrapolada sem considerar os critérios definidos pelos diversos estudos publicados neste âmbito. No entanto, é de salientar a relevância científica dos *scores* de risco hemorrágico concebidos para prever e minimizar o impacto negativo dos eventos hemorrágicos após cateterismo cardíaco.

## **5.4 Potenciais fatores associados à ocorrência de eventos hemorrágicos**

### **Diagnóstico clínico**

Os doentes com SCA, assumiram aproximadamente 70% da globalidade da amostra total submetida a cateterismo cardíaco e também a maior frequência de eventos hemorrágicos ocorridos para os *endpoints* definidos. De entre estes, o subgrupo EAMcST associa-se inequivocamente com a ocorrência de evento hemorrágico, tal como já documentado por diversos autores. <sup>(7,15,20)</sup>

### **Heparina**

Os resultados obtidos relativamente à administração de HBPM/HNF antes e durante o cateterismo cardíaco, evidenciam o seu potencial para o aumento da ocorrência de eventos hemorrágicos. Contudo, verificou-se uma discrepância significativa entre os doentes medicados com HBPM e HNF, na medida em que a administração de HNF previamente ao cateterismo foi muito rara e, por outro lado, a administração de HBPM durante o cateterismo teve uma frequência muito baixa. Esta discrepância pode associar-se ao *crossover* de anticoagulantes, nomeadamente HBPM para HNF, situação já descrita na literatura como fator associado à ocorrência de complicações hemorrágicas. <sup>(20)</sup>

A terapêutica anticoagulante e antiagregante implícita à realização de intervenção coronária percutânea descreve-se na literatura como fator associado à ocorrência de evento hemorrágico. Contudo, neste estudo, apenas para a terapêutica antiagregante se documentaram evidências estatisticamente sustentadas.

### **Antiagregação plaquetária (oral)**

Os resultados do presente estudo, demonstram robustez no que respeita à associação entre a terapêutica AAP e a ocorrência de evento hemorrágico, na medida em que para os doentes medicados com 1 ou 2 AAP antes e/ou durante o cateterismo cardíaco, a possibilidade de evento hemorrágico aumenta significativamente quando comparados aos doentes não medicados com AAP. De acordo com os estudos consultados, a dupla antiagregação plaquetária com AAS e clopidogrel é o tratamento maioritariamente utilizado nos doentes com SCA submetidos a ICP, introduzindo o ticagrelor como

terapêutica mais potente, associada a maior benefício quando comparado com o clopidogrel no tratamento de SCA. Sabendo-se, no entanto, que ambos estão associados ao risco aumentado de hemorragia. <sup>(15,31)</sup>

### **Via de acesso arterial**

Os eventos hemorrágicos documentados relativamente ao local de acesso arterial apresentaram uma frequência de 15,4%. Este resultado está de acordo com estudos recentes na área que indicam que as complicações do local de acesso arterial são as mais comuns e, por conseguinte, sobre as quais recai maior atenção, por serem o motivo mais significativo de morbidade e mortalidade associado ao cateterismo cardíaco. Estimando-se que a sua incidência oscile entre 0,7% e 11,7%. <sup>(30)</sup>

A realização de cateterismo cardíaco por via radial é benéfica relativamente à via femoral pela sua associação à diminuição da possibilidade de eventos hemorrágicos. <sup>(15)</sup>

A hemostase indevidamente controlada após remoção do introdutor valvulado da artéria femoral pode resultar na formação de hematoma ou em complicações mais graves, como pseudoaneurisma <sup>(30)</sup> pelo que, a compressão da mesma deve ser iniciada desde logo. Também por este motivo, a compressão manual da artéria se sobrepõe ao encerramento vascular com dispositivos apropriados.

Os dispositivos de encerramento arterial, com utilização relativamente recente, estão associados a maior conforto dos doentes <sup>(30)</sup>, por reduzirem o tempo de hemostase e de repouso. Contudo, a sua aplicação suscita ainda algumas dúvidas quanto à possível associação com a ocorrência de complicações hemorrágicas, <sup>(19)</sup> pelo que ainda não são parte da prática clínica corrente, tal como é possível deduzir após análise do presente estudo, considerando o baixo número de aplicações destes dispositivos, nomeadamente Femoseal® e Angioseal®.

A ocorrência de complicações hemodinâmicas durante o cateterismo cardíaco, determinou-se como um fator associado à ocorrência de evento hemorrágico, de acordo com resultados documentados. <sup>(15,20)</sup>

### **Intervenção coronária percutânea**

No presente estudo, registou-se uma frequência global de doentes submetidos a ICP de 48,1%, apresentando estes um aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico de 59,8% (até 1 hora após cateterismo) e o aumento dessa possibilidade três vezes superior até 48 horas após cateterismo.

As intervenções coronárias percutâneas (ICP) são fundamentais para o tratamento da doença arterial coronária, mas a sua inevitável condição mais invasiva, em conjunto com o uso de anticoagulantes e

antiagregantes plaquetários, justifica que os eventos hemorrágicos constituam um importante risco peri-procedimento. Qualquer tipo de hemorragia, incluindo hemorragia *minor*, resultante de ICP está associada a piores resultados isquêmicos, tais como EAM, trombose de *stent* e morte. <sup>(21)</sup>

### **Análises laboratoriais**

A alteração da função renal está documentada em vários estudos como um fator que potencialmente se associa à ocorrência de eventos hemorrágicos <sup>(7,11,24,32)</sup>. Também por esse motivo, e por apresentar significado estatístico na análise univariável para o segundo *endpoint*, a creatinina sérica (um dos parâmetros laboratoriais considerados na avaliação da função renal), foi considerada para inclusão no modelo multivariável para o segundo *endpoint*, demonstrando alguma evidência para o aumento da possibilidade de ocorrência de evento hemorrágico.

### **Complicações hemodinâmicas ocorridas durante o cateterismo cardíaco**

A ocorrência de complicações hemodinâmicas ocorridas durante o cateterismo cardíaco, tais como, PCR e consequente necessidade de aporte de fármacos inotrópicos e vasodilatadores, foram já descritas na literatura como variáveis independentes associadas ao aumento da possibilidade de ocorrência de eventos hemorrágicos, como enunciado por MOSCUCCI, M. (2003).<sup>(7)</sup> Os resultados obtidos neste estudo, demonstram acentuada associação entre a ocorrência de evento hemorrágico e complicações hemodinâmicas – como arritmias ventriculares e PCR que justificam a administração de fármacos inotrópicos.

### **Duração do cateterismo cardíaco**

Evidenciou-se o aumento da possibilidade de evento hemorrágico em 7,8% e 17,1% até 1 hora e até 48 horas por cada 10 minutos acrescidos ao tempo de cateterismo cardíaco. Na literatura, o tempo do procedimento já foi descrito como um fator de risco, concluindo que, sempre que a duração do procedimento excedeu 10 minutos, as complicações globais ocorreram 10% mais frequentemente e complicações graves ocorreram 20% mais frequentemente. <sup>(2)</sup>

## **5.5 A evidência dos *scores* de risco hemorrágico**

A construção de modelos e *scores* de risco hemorrágico facilitam a percepção da prevalência de eventos hemorrágicos nos doentes submetidos a cateterismo cardíaco.

**Tabela 20 - Variáveis incluídas nos *scores* de risco hemorrágico.** <sup>(28)(32)</sup>

Variáveis	CRUSADE	ACUTY	NCDR CathPCI
Pressão Arterial	✓		

<b>Frequência Cardíaca</b>	✓		
<b>Diabetes mellitus</b>	✓		
<b>Doença vascular prévia</b>	✓		
<b>Insuficiência Cardíaca na admissão</b>	✓		
<b>Gênero</b>	✓	✓	✓
<b>Hemoglobina</b>			✓
<b>Creatinina sérica/ <i>clearence</i> creatinina</b>	✓	✓	✓
<b>Hematócrito/anemia</b>	✓	✓	
<b>Idade</b>		✓	✓
<b>Leucócitos</b>		✓	
<b>Diagnóstico clínico</b>		✓	✓
<b>Terapêutica antitrombótica</b>		✓	
<b>IMC</b>			✓
<b>ICP prévia</b>			✓
<b>Choque/PCR</b>			✓
<b>Contexto de admissão</b>			✓

**IMC:** índice de massa corporal; **ICP:** intervenção coronária percutânea; **PCR:** paragem cardiorespiratória.

Uma meta-análise que incluiu 13.759 doentes com SCA avaliou a precisão de várias *scores* de hemorrágico, nomeadamente CRUSADE e ACUITY. A análise de sensibilidade foi realizada de acordo com a apresentação clínica (EAMcST e EAMsST) e os *scores* apresentaram uma capacidade discriminativa (AUC) de 0,7, [0,64-0,80] e AUC 0,71, [0,63-0,77], respetivamente. Concluiu-se que ambos os *scores* têm boa capacidade preditiva de risco hemorrágico nos doentes com SCA, ressaltando que a sua capacidade discriminativa aumentou quando considerado o acesso arterial radial no score. De entre as variáveis incluídas, a idade, o género, a função renal e a diabetes *mellitus* são os preditores de evento hemorrágico mais frequentemente avaliados. <sup>(28)</sup>

A idade crescente e o género feminino foram amplamente descritos como relacionados a complicações peri procedimento, entre os quais os eventos hemorrágicos são os mais frequentes. Do mesmo modo, a função renal alterada antes do cateterismo cardíaco tem sido amplamente associada à ocorrência de evento hemorrágico, devido à sua associação com vários distúrbios hemostáticos primários. <sup>(28)</sup>

Com o objetivo de desenvolver um modelo com capacidade preditiva para ocorrência de eventos

hemorrágicos nos doentes submetidos ICP, um estudo publicado pelo *JACC* em 2013, documentou os dados clínicos de 1,043,759 ICP em 1.142 centros de fevereiro de 2008 até abril de 2011 que participaram no registo NCDR *CathPCI*. Os registos foram utilizados para identificar fatores associados à ocorrência de eventos hemorrágicos até 72h após ICP. De entre as 31 variáveis incluídas no modelo inicial, constam do score de risco hemorrágico *National Cardiovascular Data Registry CathPCI* as variáveis: EAMcST, Idade, IMC, ICP prévia, doença renal crónica, choque, PCR (nas últimas 24 horas), género feminino, hemoglobina e contexto de admissão para realização de ICP. <sup>(32)</sup>

Os modelos multivariáveis obtidos neste estudo não consideram a totalidade das variáveis incluídas nos *scores* referidos. Contudo, as variáveis diagnóstico clínico, creatinina sérica, ICP e choque/PCR são fatores com potencial associado à ocorrência de evento hemorrágico sobreponíveis aos *scores* enunciados no neste estudo, o que revela a importância dos dados registados e subsequentes análises realizadas.

## 5.6 Limitações

O cronograma definido inicialmente para este estudo, impôs uma limitação temporal para recolha de dados. Pelo que, a dimensão da amostra se apresentou como um fator limitativo, porque tal como evidenciado, algumas variáveis registaram frequências muito baixas.

A recolha de dados ter sido feita do processo clínico do doente, isto é, de uma exclusiva base de informação foi facilitador na medida em que não houve necessidade de consultar diversos registos. Contudo, os registos médicos e de enfermagem, são documentados com linguagem não uniformizada entre si e por inúmeros profissionais, o que por vezes condicionou a objetividade de recolha de informação clínica.

Alguns aspetos importantes poderiam ter permitido a caracterização mais profunda da problemática em estudo, nomeadamente, a avaliação do impacto negativo da ocorrência de evento hemorrágico nos doentes, tais como o prolongamento do tempo internamento de hospitalar, prognóstico a médio-longo prazo por *follow-up* dos doentes.

A obtenção do modelo multivariável para cada um dos *endpoints* foi demorado e acrescido de dificuldade. Devido ao facto de na área clínica da cardiologia, as bases de dados serem complexas pelo elevado número de variáveis as compõem, e algumas das quais com dependência entre si.

Os *endpoints* até 1 hora e até 48 horas após cateterismo cardíaco, podem considerar-se precoces relativamente a outros estudos publicados com reconhecido rigor científico.



# CAPÍTULO VI

CAPÍTULO VI .....	66
<b>6. Conclusão</b> .....	66
<b>6.1 Perspetivas Futuras</b> .....	67

## 6. Conclusão

A ocorrência de eventos hemorrágicos após cateterismo cardíaco foi elevada, tendo sido declaradamente superior às 48 horas. A hemorragia (6,5% e 48,1%), o hematoma < 5 cm (5,7% e 4,7%) e a equimose (2,1% e 19,6%) mostraram associação com a ocorrência de evento hemorrágico para ambos os *endpoints*, respetivamente. A ocorrência de hemorragias *minor* está diretamente relacionada com a via de acesso arterial, o que, por conseguinte, justifica a sua prevalência superior comparativamente às hemorragias *major*, inerentes à via femoral.

Os fatores associados ao aumento da possibilidade de evento hemorrágico foram distintos para os *endpoints* definidos. Para o primeiro *endpoint* constatou-se a relevância do diagnóstico clínico (EAMcST), da antiagregação plaquetária e da via de acesso femoral para a ocorrência de evento e, relativamente ao segundo *endpoint*, o diagnóstico clínico (EAMcST, EAMsS/AI), a intervenção

coronária percutânea e a duração do procedimento evidenciaram-se no aumento da ocorrência de evento hemorrágico.

Considerando o valor da evidência científica, é fundamental que nos doentes em que seja decidida uma abordagem invasiva sejam adotadas medidas que, sem reduzir a eficácia do tratamento, previnam o desenvolvimento de complicações hemorrágicas. Estas medidas incluem opções fundamentadas relativamente à seleção de fármacos com melhor perfil de segurança, ao ajuste de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários, à avaliação de riscos e benefícios inerentes ao acesso arterial e à utilização de dispositivos de compressão e/ou encerramento vascular quando aplicável.

## 6.1 Perspetivas Futuras

Entende-se que o estudo desenvolvido se coaduna com os objetivos propostos no plano estabelecido para a elaboração do presente estudo. No entanto, no decorrer da sua elaboração, e atendendo à evolução científica inerente a esta temática, faz sentido considerar a caracterização dos eventos hemorrágicos de acordo com a classificação BARC. Neste contexto, seria interessante a nova modelação dos dados considerando os novos *endpoints* resultantes da classificação BARC. A utilização dos modelos com carácter preditivo, implicaria ainda uma análise pormenorizada de validação interna e se possível, externa dos modelos.

Em função dos resultados obtidos, seria interessante introduzir alterações na prática clínica corrente. Tais como, calcular o *score* de risco hemorrágico antes do procedimento, ponderar o acesso arterial a utilizar e a administração de dosagens mais elevadas de antiagregantes e de anticoagulantes em doentes com risco hemorrágico mais elevado. Avaliando posteriormente prevalência de eventos hemorrágicos após implementação destas estratégias.

## Referências Bibliográficas

1. PENÊDA J. (2014) Choque Cardiogénico. Tese de Mestrado. Porto: Faculdade de Medicina do Porto; 2014.
2. LEE KE et al. (2016) Complications of Cardiac Catheterization in Structural Heart Disease. *Korean Circ J.* 46(2):246–55.
3. LUÍS S. (2011) Comparação Entre Coronariografia Efectuada Via Artéria Radial E Via Artéria Femoral. Tese de Mestrado. Lisboa: Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa/Instituto Politécnico de Lisboa e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.
4. BASHORE T et al. (2001) American College of Cardiology / Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standards. *J Am Coll Cardiol.* 37(8):2170–214.
5. RAO S.V et al (2007) Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 28(10):1193–204.
6. SULZBACH-HOKE L et al. (2010) Predictors of Complications Following Sheath Removal With Percutaneous Predictors of Complications Following Sheath Removal With Percutaneous Coronary Intervention. *J Cardiovasc Nurs.* 25(3).
7. MOSCUCCI M et al (2003) Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes : the Global Registry of Acute Coronary Events ( GRACE ). *Eur Heart J.* 24(20):1815–23.

8. SCANLON P et al. (1999) ACC / AHA Practice Guidelines ACC / AHA Guidelines for Coronary Angiography. *J Am Coll Cardiol.*33(6):1756–824. Obtido de: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00126-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00126-6)
9. KOLH P et al. (2014) ESC / EACTS Guidelines on myocardial revascularization and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J cardio-thoracic Surg.*46(4):517–92.
10. HAMM CW et al. (2017) ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-. *Eur Heart J.*32:2999–3054.
11. BERKOWITZ SD et al.(2001) Prospective Comparison of Hemorrhagic Enoxaparin Versus Unfractionated Heparin for Unstable Angina Pectoris or Non – ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 88(1):1230–4.
12. MONTALESCOT G. et al (2009) Enoxaparin Versus Unfractionated Heparin in Elective Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv.*2(11):1083–91. Obtido de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2009.08.016>
13. SILVIAN J et al (2012) Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention : systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 553:1–13.
14. MEHTA S. et al (2009) Bleeding in Patients Undergoing Percutaneous The Development of a Clinical Risk Algorithm From the National Cardiovascular Data Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2:222–9.
15. SHUVY, M., KO D. (2014) Bleeding after percutaneous coronary intervention : can we still ignore the obvious ? *Open Heart.* 5–8.
16. NETO SA et al. (2017) Comparação do curativo compressivo vs . pulseira hemostática após cateterização por via radial. *Rev Bras Cardiol Invasiva.*23(4):271–5. Obtido de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbc.2017.01.001>
17. TATLI E et al. (2015) Unusual Vascular Complications Associated with Transradial Coronary Procedures Among 10,324 Patients:Case Based Experience and Treatment Options. *J Interv Cardiol.* 28(3):305–12.
18. MATTEA V. et al. (2017) Low rate of access site complications after transradial coronary catheterization : A prospective ultrasound study. *IJC Hear Vasc.*14:46–52. Obtido de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.12.003>
19. LEE MS, KONG J. (2015)Achieving Safe Femoral Arterial Access. *Curr Cardiol Rep.*17.
20. GÓMEZ R et al. (2017)Factores asociados a la presencia de sangrado clasificados por el Bleending Academic Research Consortium, en pacientes con syndrome coronario agudo sometidos a intervención coronaria percutánea. *Rev Colomb Cardiol.* 24(1):15–25.
21. VAVALLE, J. & RAO S.V. (2009) Impact of bleeding complications on outcomes after percutaneous coronary interventions. *Interv Cardiol.* 1(1):51–62.
22. ANDÓ, G. & COSTA F. (2015) Bleeding risk stratification in acute coronary syndromes . Is it still valid in the era of the radial approach ? *Adv Interv Cardiol.*3(41):170–3.
23. PISTERS R et al. (2010) A Novel User-Friendly Score ( HAS-BLED ) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. *CHEST J.*138(5):1093–100. Obtido de: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.10-0134>
24. BARRA S et al. (2013) BLEED-Myocardial Infarction Score: Predicting mid-term post-discharge bleeding events. *World J Cardiol.* 5(6):196–206.
25. COSTA F et al. (2015)Incremental Value of the CRUSADE , ACUITY,and HAS-BLED Risk Implantation in Patients Undergoing Long or Short Duration of Dual. *J Am Hear Assoc.* 4:1–15.

26. HOSMER DW, LEMESHOW S. (2000) *Applied Logistic Regression*. 2nd ed. Wiley.
27. BOX, G. E. P. and TIDWELL PW. (1962) Transformation of the independent variables. 4th ed. *Technometrics*. 531-550.
28. TAHA S et al. (2015) Accuracy of bleeding scores for patients presenting with myocardial infarction : a meta-analysis of 9 studies and 13 759 patients. *Adv Interv Cardiol*. 3(41):182–90.
29. ALMEIDA T. (2011) O Risco e a Hemorragia no Tratamento e Prognóstico dos doentes com Síndrome Coronária Aguda sem elevação do segmento ST O Risco e a Hemorragia no Tratamento e Prognóstico dos doentes com Síndrome Coronária Aguda sem elevação do segmento ST. Tese de Mestrado. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar.
30. TAVAKOL M, ASHRAF S, BRENER S. (2012) Risks and Complications of Coronary Angiography : A Comprehensive Review. *Glob J Health Sci*. 4(1):65–93.
31. STEINHUBL S, KASTRATI A, BERGER P. (2007) Variation in the definitions of bleeding in clinical trials of patients with acute coronary syndromes and undergoing percutaneous coronary interventions and its impact on the apparent safety of antithrombotic drugs. *Am Heart J*. 154:3–11.
32. RAO S. et al. (2013) An Updated Bleeding Model to Predict the Risk of Post-Procedure Bleeding Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 6(9):897–904. Obtido de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2013.04.016>
33. FAUSTINO A, MOTA P, SILVA J. (2014) Síndromes coronárias agudas sem supradesnivelamento-ST nos octogenários: aplicabilidade dos scores GRACE e CRUSADE. *Rev Port Cardiol*. 33(10):617–27.
34. GAMA P et al. (2008) Enfarte Agudo do Miocárdio com Coronárias Angiograficamente Normais. *Rev Port Cardiol*. 27(4):503–10.
35. JOLLY S.S. et al. (2008) Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events : A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 157(1):132–40. Obtido de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2008.08.023>
36. LEVINE G. et al. (2011) ACCF / AHA / SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 58(24).
37. MEHRAN R et al. (2011) Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials A Consensus Report From the Bleeding Academic Research Consortium. *Am Hear Assoc*. 123:2736–47.
38. NOBRE J et al. (2016) Fístula arteriovenosa radial pós-cateterismo cardíaco – abordagem terapêutica. *Angiol Cir Vasc*. 12(4):271.274.
39. PELICANO N et al. (2005) Complicações Hemorrágicas e/ou Tromboembólicas em Doentes sob Anticoagulação Oral, Regularmente Seguidos em Consulta Diferenciada. *Rev Port Cardiol*. 24(7–8):957–68.
40. PEREIRA H et al. (2015) Evolução da intervenção coronária percutânea entre 2004-2013. Atividade em Portugal segundo o Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção. *Rev Port Cardiol*. 34(11):673–81.

Apêndice A

Tabela A1. Caracterização e codificação de variáveis

Características demográficas		
<b>Idade</b>	Quantitativa contínua	
<b>Índice de massa corporal</b>	Quantitativa contínua	<19 = 3 (Baixo peso) 19,1- 25 = 0 (Peso normal) 25,1 – 29 = 1 (Excesso de Peso) >30= 2 (Obesidade)
<b>Gênero</b>	Qualitativa nominal	Feminino = 0 Masculino = 1
Fatores de risco cardiovascular e comorbilidades		
<b>Hipertensão Arterial</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Dislipidemia</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b><i>Diabetes Mellitus</i></b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Tabagismo</b>	Qualitativa nominal	Fumador ativo (sim = 1, não = 0)
<b>Doença Arterial Periférica</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Fibrilhação Auricular</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Insuficiência Cardíaca</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
Eventos cerebrovasculares/tromboembólicos/hemorragícos anteriores		
<b>Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Acidente Vascular Cerebral Isquémico</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Acidente Isquémico Transitório</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Hemorragia Digestiva Alta</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Hemorragia Digestiva Baixa</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Menorragias</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Anemia</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Varizes esofágicas</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
Diagnóstico Clínico		
<b>Diagnóstico clínico</b>	Qualitativa nominal	EAMcST = 1 EAMsSt/AI = 2 Estáveis = 3

<b>EAMcST</b>	Qualitativa nominal	EAM com supradesnivelmente do segmento ST (sim = 1, não = 0)
<b>EAMsST</b>	Qualitativa nominal	EAM sem supradesnivelmente do segmento ST (sim = 1, não = 0)
<b>Angina Instável</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Angina Estável</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Doença Valvular</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Insuficiência Cardíaca</b>	Qualitativa nominal	Doente com Insuficiência Cardíaca proposto para Cateterismo Cardíaco Direito (sim = 1, não = 0)
<b>Hipertensão Pulmonar</b>	Qualitativa nominal	Doente com Hipertensão Pulmonar proposto para Cateterismo Cardíaco Direito (sim = 1, não = 0)
<b>Esquema Terapêutico</b>		
<b>Anticoagulação em ambulatório</b>		
<b>Cumarínicos</b>	Qualitativa nominal	Varfine, Acenocumerol (sim = 1, não = 0)
<b>Novos Anticoagulantes</b>	Qualitativa nominal	Dabigatrano, Apixabano, Rivaroxabano, (sim = 1, não = 0)
<b>Heparina</b>		
<b>Heparinas_global</b>		Não administrado = 0 Administrado HBPM ou HNF = 1
<b>HBPM/HNF</b>	Qualitativa nominal	Não administrado = 0 Administrado HBPM ou HNF = 1
<b>Antiagregação plaquetária</b>		
<b>AAP_pré / AAP_intra/ AAP_global</b>	Qualitativa nominal	Não administrado = 0 Administrado 1 AAP = 1 Administrados 2 AAP = 2
<b>AAS</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Clopidogrel</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Ticagrelor</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)

<b>Trifusal</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Inibidores da glicoproteína IIb/IIIb/ Antídoto de Heparina/Alcalóides/ Simpaticomiméticos</b>		
<b>Abciximab</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Sulfato de Protamina</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Atropina</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Adrenalina</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Inotrópicos</b>	Qualitativa nominal	Noradrenalina, Dopamina ou Dobutamina (sim = 1, não = 0)
<b>Análises Laboratoriais</b>		
<b>Creatinina sérica</b>	Quantitativa contínua	(mg/dL)
<b>Ureia</b>	Quantitativa contínua	(mg/dL)
<b>Clearance Creatinina</b>	Quantitativa contínua	(ml/min)
<b>Hemoglobina</b>	Quantitativa contínua	(g/dL)
<b>Hemoglobina 48horas após cateterismo cardíaco</b>	Quantitativa contínua	(g/dL)
<b>Redução da Hemoglobina</b>	Quantitativa contínua	Diferença entre hemoglobina 48horas após e hemoglobina inicial
<b>Troponina</b>	Quantitativa contínua	(ng/mL)
<b>INR</b>	Quantitativa contínua	
<b>Hematócrito</b>	Quantitativa contínua	(%)
<b>Tensão Arterial e Frequência Cardíaca</b>		
<b>Pressão Arterial Sistólica</b>	Quantitativa contínua	(mmHg)
<b>Pressão Arterial Diastólica</b>	Quantitativa contínua	(mmHg)
<b>Frequência Cardíaca</b>	Quantitativa contínua	Batimentos Cardíacos/minuto
<b>Contexto de admissão hospitalar</b>		
<b>Eletivo</b>	Qualitativa nominal	Doente ambulatório; admissão no dia anterior

		ao cateterismo (sim = 1, não = 0)
<b>Programado</b>	Qualitativa nominal	Doente já internado proposto para cateterismo diagnóstico ou intervenção coronária percutânea (sim = 1, não = 0)
<b>Urgente</b>	Qualitativa nominal	Doente internado ou proveniente do exterior com critérios clínicos que indiquem necessidade urgente de realizar cateterismo cardíaco. (sim = 1, não = 0)
<b>Contexto de admissão</b>	Qualitativa nominal	Eletivo/Programado = 0 Urgente = 1
<b>Caraterização do cateterismo cardíaco</b>		
<b>Diagnóstico</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Intervenção Coronária Percutânea</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Via de acesso arterial</b>		
<b>Radial/ Umeral</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Femoral</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Punção Linear</b>	Qualitativa nominal	Punção arterial única (sim = 1, não = 0)
<b>Complicações hemodinâmicas ocorridas durante o cateterismo cardíaco</b>		
<b>Arritmia Ventricular</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Desfibrilhação</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Paragem Cardiorespiratória</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>PCR/ Arritmia Ventricular/ Desfibrilhação Necessidade de Inotrópicos</b>	Qualitativa nominal	Nenhuma complicação = 0 Pelo menos uma

		complicação = 1
<b>Duração do cateterismo cardíaco</b>		
<b>Tempo de cateterismo cardíaco</b>	Quantitativa contínua	Tempo total decorrido entre a colocação do introdutor valvulado até término do cateterismo
<b>Tempo total do introdutor valvulado no local de punção</b>		
<b>Tempo total radial</b>	Quantitativa contínua	Tempo decorrido entre a introdução e a remoção do introdutor valvulado
<b>Tempo total femoral</b>	Quantitativa contínua	Tempo decorrido entre a introdução e a remoção do introdutor valvulado
<b>Compressão da via de acesso arterial</b>		
<b>Tipo de compressão aplicada na via de acesso arterial</b>		
<b>Mecânica</b>	Qualitativa nominal	Aplicado dispositivo de compressão da artéria radial – TR Band® (sim = 1, não = 0)
<b>Manual</b>	Qualitativa nominal	Realizada compressão manual no local de punção arterial até conseguir hemostase
<b>Femostop®</b>	Qualitativa nominal	Aplicado dispositivo de compressão da artéria femoral – Femostop®

<b>AngioSeal®</b>	Qualitativa nominal	Colocado dispositivo de encerramento vascular na artéria femoral – Angioseal®
<b>FemoSeal®</b>	Qualitativa nominal	Colocado dispositivo de encerramento vascular na artéria femoral – Femoseal®

<b>Endpoint</b>		
<b>Evento hemorrágico ocorrido até 1 hora</b>	Qualitativa nominal	0 = sem evento hemorrágico 1 = com evento hemorrágico
<b>Evento hemorrágico ocorrido até 48 horas</b>	Qualitativa nominal	0 = sem evento hemorrágico 1 = com evento hemorrágico

<b>Hemorragia</b>		
Mínima	Qualitativa nominal	Caracterização do tipo de hemorragia de acordo com a definição TIMI (sim = 1, não = 0)
Mínor	Qualitativa nominal	
Major	Qualitativa nominal	
Equimose	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
<b>Hematoma</b>	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
< 5 cm	Qualitativa nominal	
> 5 cm	Qualitativa nominal	
Hematoma Retroperitoneal	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
Fístula arteriovenosa	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)

<b>Complicações Isquêmicas/vasculares</b>		
Evento Cerebrovascular	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
Embolia Pulmonar	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
Re-EAM	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)
Dissecção Coronária	Qualitativa nominal	(sim = 1, não = 0)

<b>Morte</b>		
Morte	Qualitativa nominal	Óbito declarado durante o cateterismo cardíaco ou até 48h após cateterismo cardíaco

**Tabela A2** – Análise Univariável: eventos cerebrovasculares/tromboembólicos e hemorrágicos anteriores.

Variáveis n (%)	n = 616	Até 1 hora			Até 48 horas		
		Com Ev. Hemorrágico n=95	Sem Ev. Hemorrágico n=521	Valor P	Com Ev. Hemorrágico n=343	Sem Ev. Hemorrágico n=273	Valor P
<b>AIT</b>	4 (0,6)	0 (0)	4 (0,8)	0,392	1 (0,3)	3 (1,0)	0,282
<b>AVC Isquêmico</b>	20 (3,2)	2 (2,1)	18 (3,5)	0,499	10 (3,1)	10 (3,4)	0,871
<b>AVC Hemorrágico</b>	1 (0,2)	0 (0)	1 (0,2)	0,669	0	1 (0,3)	0,300
<b>Embolia Pulmonar</b>	3 (0,5)	1 (1,1)	2 (0,4)	0,389	1 (0,3)	2 (0,7)	0,521
<b>HDA</b>	0						
<b>HDB</b>	1 (0,2)	0	1 (0,2)	0,669	0	1 (0,3)	0,300
<b>Anemia</b>	3 (0,5)	0 (0)	3 (0,6)	0,458	2 (0,6)	1 (0,3)	0,605
<b>Varizes Esofágicas</b>	2 (0,3)	1 (1,1)	1 (0,2)	0,175	1 (0,3)	1 (0,3)	0,960

**AIT:** Acidente Isquêmico Transitório; **AVC Isquêmico:** Acidente Vascular Cerebral de etiologia isquêmica; **AVC Hemorrágico:** Acidente Vascular Cerebral de etiologia isquêmica; **HDA:** Hemorragia Digestiva Alta; **HDB:** Hemorragia Digestiva Baixa

**Tabela A3** - Análise Univariável: terapêutica anticoagulante.

Variáveis n (%)	n = 616	Até 1 hora			Até 48 horas		
		Com Ev. Hemorrágico n=95	Sem Ev. Hemorrágico n=521	Valor P	Com Ev. Hemorrágico n=343	Sem Ev. Hemorrágico n=273	Valor P
<b>Cumarínicos</b>	17 (2,8)	1 (1,1)	16 (3,1)	0,269	7 (2,0)	10 (3,7)	0,222
<b>Novos Anticoagulantes</b>	40 (6,5)	7 (7,4)	33 (6,3)	0,707	18 (5,2)	22 (8,1)	0,170

(**Cumarínicos:** Varfine e Acenocumerol **Novos Anticoagulantes:** Apixabano, Rivaroxabano e Dabigatran)

## Apêndice B

**Gráfico B1** – AUC para o primeiro *endpoint*.

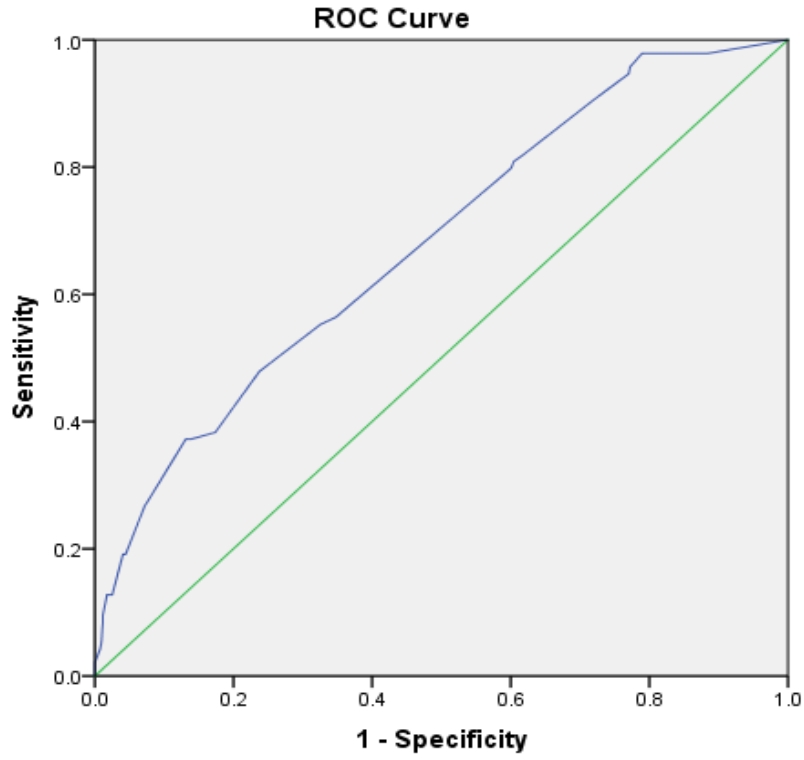
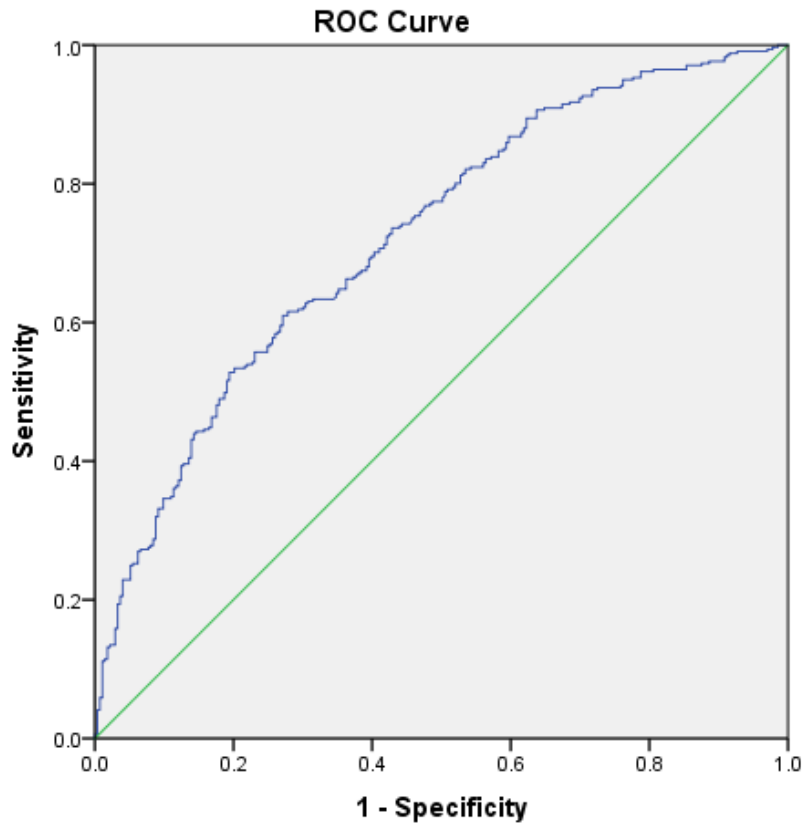



Gráfico B2 – AUC para o segundo *endpoint*



Anexo I – Parecer da Comissão de Ética Hospitalar



HOSPITAL

**PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA**

**TIPO DE ESTUDO:** OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO.

**TÍTULO DO ESTUDO:**

Eventos hemorrágicos no doente submetido a cateterismo cardíaco

Após reunião de 12 de Outubro de 2016, estando o estudo de acordo com as normas de submissão impostas por esta CE, deliberou-se emitir parecer favorável sobre a realização do mesmo.

Ouvido o Relator, o processo foi votado pelos Membros da Comissão de Ética para a Saúde do Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, EPE presentes em reunião de 12 de Outubro de 2016:

Presidente	Dr. Silva Pereira
Vogais	Dr.ª Teresa Brandão
	Dr.ª Fernanda Louro
	Dr.ª Renata Afonso
	Dr. Pedro Laranjeira
	Enf.ª Helena Cardoso

Mais se declara que a Comissão de Ética para a Saúde do Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, EPE, cumpre com as Normas da Boa Prática Clínica.

Pelo exposto, emitiu-se a 12 de Outubro de 2016, **Parecer Favorável**.

O Presidente da Comissão de Ética



Dr. José Silva Pereira

COMISSÃO DE ÉTICA

---

HOSPITAL PROFESSOR DOUTOR FERNANDO FONSECA, E.P.E.  
2720-276 AMADORA  
TEL.: 21 434 82 00

FAX: 21 434 95 88

CAP. ESTATUTÁRIO: € 18.200.000,00  
NIF: 503 035 410


## Anexo II – Errata emitida ao Parecer da Comissão de Ética Hospitalar



### ERRATA

Errata referente ao Parecer da Comissão de Ética emitido a 12 de Outubro de 2016, relativamente ao estudo "Eventos Hemorrágicos no doente submetido a Cateterismo Cardíaco".

Linha	Onde se lê	Deve ler-se
2	OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO	OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO

Revisto pelo CES  
A presidente,  


## Anexo III – Consentimento Informado



Nome \_\_\_\_\_  
 Idade \_\_\_\_\_ Sexo: M  F   
 N.º Benef. \_\_\_\_\_ S.N.S.  / \_\_\_\_\_  
 N.º Processo Clínico H.F.F. \_\_\_\_\_

### CONSENTIMENTO INFORMADO

Eu, acima indicado, declaro que (assinale a sua escolha) autorizo  / não autorizo  / não aplicável  o Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca a realizar os Exames Complementares de Diagnóstico, assim como os Métodos Terapêuticos Médicos, os Métodos Anestésicos e /ou Cirúrgicos, necessários a:

### Cateterismo cardíaco com eventual angioplastia

Foi(lham) - me facultado(s) o(s) documento(s) informativo(s) referente(s) ao(s) procedimento(s) acima referido(s):\*

Sim  Não  Não aplicável

Expresso o meu livre e pleno consentimento para o Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca realizar transfusão de sangue e/ou derivados do sangue:

Sim  Não  Não aplicável

\*Ao responder sim ou não, declaro que li e compreendi a informação sobre "Terapêutica com Componentes Derivados" e/ou outros procedimentos que me foi facultada pelo Hospital antes da tomada da decisão e que entendo todo o alcance da minha decisão, que pode ter implicações na minha sobrevivência.

Declaro ter compreendido os objectivos do que me foi proposto e explicado sobre os benefícios e possíveis alternativas aos Exames Complementares, Métodos Terapêuticos, Anestésicos ou Intervenções Cirúrgicas, bem como os riscos, complicações, sequelas que podem surgir durante ou após os mesmos e que me foi dada oportunidade de fazer todas as perguntas sobre o assunto e para todas elas obtive resposta esclarecedora, tendo-me sido disponibilizado acesso a vias complementares para mais esclarecimentos.

Apesar de concordar com a execução dos procedimentos acima mencionados poderei, em qualquer momento, desistir deles, mantendo assegurados os melhores cuidados nesta Unidade de Saúde e a assistência necessária à minha situação clínica.

Declaro que autorizo o registo de imagens desses actos para fins científicos: Sim  Não

Declaro que autorizo a utilização de dados clínico-laboratoriais e transfusionais para fins científicos: Sim  Não

Assinatura do Doente <sup>(1)</sup>

o/ou

Assinatura do Representante Legal <sup>(1) (2)</sup>

<sup>(1)</sup> Nome conforme CC/BV/ODL <sup>(2)</sup> \_\_\_\_\_

CC/BV/ODL <sup>(2)</sup> n.º \_\_\_\_\_ válido até \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ entidade emissora \_\_\_\_\_

<sup>(2)</sup> Tipo de representante \_\_\_\_\_

Médico Assistente/ Prescritor:

Data ____/____/____	N.º Ordem _____
Ass. _____	Nome _____

Médico Executante: (não aplicável em caso exclusivo de transfusão)

Data ____/____/____	N.º Ordem _____
Ass. _____	Nome _____

Houve necessidade da presença de um intérprete (ou outro meio idóneo) qualificado? Sim  Não

Se respondeu "Sim" preencha o campo abaixo:

Intérprete  Nome \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Outro Meio  Especificar: \_\_\_\_\_

(1) CC - Cartão de Cidadão; BV - Bilhete de Identidade; ODL - Outro Documento Legal

(2) No caso de menor de 18 anos de idade, estar interdito ou incapacitado, indicar o que lhe confere o título de Representante Legal (ex.: parentesco, documento legal).