

BMJ Best Practice

Cardiopatia isquêmica estável

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Oct 16, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	16
Anamnese e exame físico	18
Exames diagnóstico	20
Diagnóstico diferencial	25
Tratamento	31
Abordagem passo a passo do tratamento	31
Visão geral do tratamento	38
Opções de tratamento	39
Novidades	48
Acompanhamento	49
Recomendações	49
Complicações	50
Prognóstico	51
Diretrizes	52
Diretrizes de diagnóstico	52
Diretrizes de tratamento	53
Nível de evidência	56
Referências	57
Imagens	71
Aviso legal	76

Resumo

- ◇ A avaliação inicial envolve uma história completa, incluindo desconforto torácico e sintomas relacionados, além de fatores de risco, para avaliar a probabilidade de doença arterial coronariana. A avaliação é seguida por testes não invasivos adequados orientados pela probabilidade da doença.
- ◇ O tratamento deve se concentrar na modificação do estilo de vida, com ênfase no abandono do hábito de fumar, no controle do peso, em atividade física, no controle lipídico e no controle da pressão arterial.
- ◇ A terapia antiagregante plaquetária deve ser prescrita para todos os pacientes e a terapia antiagregante plaquetária dupla deve ser considerada em pacientes selecionados.
- ◇ Betabloqueadores, antagonistas do canal de cálcio e/ou nitratos de ação prolongada devem ser administrados de forma escalonada aos pacientes com sintomas crônicos de angina.
- ◇ Pacientes com angina persistente, apesar das modificações no estilo de vida e da terapia medicamentosa direcionada por diretrizes, podem necessitar de revascularização para redução dos sintomas.
- ◇ Além disso, os pacientes com alto risco de isquemia podem se beneficiar da revascularização executada simultaneamente com as modificações no estilo de vida e a terapia medicamentosa.

Definição

A cardiopatia isquêmica estável (SIHD) e a angina instável de baixo risco são causadas mais comumente por placas ateromatosas nas artérias coronárias que obstruem o fluxo sanguíneo. Sintomas anginosos são uma manifestação clínica de isquemia. Os aspectos principais que contribuem para a evolução da doença ateromatosa incluem tabagismo, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes e obesidade. Em um número substancial de pacientes, principalmente mulheres, a isquemia também pode ser causada por disfunção vascular de vasos miocárdicos mais pequenos, sem obstrução significativa de grandes vasos epicárdicos. A patologia desse processo pode ser diferente da patologia de formação de ateromas. Desconforto torácico no contexto de esforço físico ou estresse emocional é o quadro clínico predominante de angina estável crônica. Apresentações atípicas, incluindo dor no epigástrio, mandíbula, pescoço ou braços também são comuns, particularmente em mulheres, pessoas com diabetes e idosos. Os sintomas associados à angina típica e atípica, ou 'equivalentes isquêmicos', são a dispneia, náusea, vômito, perspiração, tonturas e fadiga.[1]

As diretrizes descritas aqui abordam especificamente a síndrome clínica de SIHD, que é definida pela presença de doença coronariana obstrutiva confirmada, sem Síndrome Coronariana Aguda recente (< 1 ano) ou intervenção percutânea.[2] Esta síndrome clínica inclui pacientes com síndromes de dores anginosas estáveis e pacientes com angina instável de baixo risco. A angina será considerada instável se ocorrer em repouso, se for de início recente e se for grave (ocorrendo ao subir 1 lance de escadas ou a um esforço físico leve similar) ou se estiver aumentando de intensidade ou frequência, necessitando de uma provocação acentuadamente menor em pacientes com angina prévia. As características de angina instável de baixo risco incluem dor ao esforço físico com duração inferior a 20 minutos, dor que não aumenta rapidamente e eletrocardiograma (ECG) normal/inalterado. Pacientes com sintomas mais intensos consistentes com angina instável de risco intermediário ou elevado ou com síndrome coronariana aguda apresentam risco elevado em curto prazo de morte ou de infarto do miocárdio não fatal e devem ser avaliados urgentemente.[3]

Epidemiologia

A prevalência da angina estável é incerta. Em 2014, a doença coronariana foi responsável por 15% das mortes do sexo masculino e 10% das mortes do sexo feminino, tornando-a a maior causa de morte no Reino Unido, totalizando um pouco mais de 69,000 mortes.[4]

Ao longo da vida, o risco de desenvolver a doença coronariana depois dos 40 anos é de 49% em homens e 32% em mulheres, com base em dados obtidos do Framingham Heart Study, realizado nos EUA.[5] Fatores de risco, como diabetes, obesidade, hipertensão e tabagismo estão relacionados à prevalência da doença. A incidência de diabetes tem aumentado dramaticamente em todo o mundo. A carga de obesidade contribui para o aumento de diabetes. Obesidade e inatividade também causam índices crescentes de hipertensão. Além disso, o tabagismo continua a ser um principal fator de saúde, pois sua utilização está aumentando no mundo inteiro.[6] Como resultado desses fatores, estima-se que 7.3 milhões de pessoas morreram de cardiopatia isquêmica em todo o mundo em 2008, de acordo com a Organização Mundial da Saúde,[7] e estima-se um aumento para 11.1 milhões de mortes por doença coronariana até 2020.[8]

Etiologia

A causa mais comum é a ruptura de uma placa ateromatosa, causando obstrução do fluxo sanguíneo coronariano. O dano à parede arterial produz uma resposta inflamatória e o desenvolvimento de placas

ateromatosas. A exposição do endotélio arterial às lipoproteínas de baixa densidade, aos produtos da glicosilação associados ao diabetes, aos hormônios vasoconstritores associados à hipertensão, às moléculas pró-inflamatórias do tabagismo ou ao excesso de tecido adiposo resulta na expressão de moléculas de adesão que permitem que os leucócitos grudem na parede arterial. Ao entrar na parede arterial, os monócitos do sangue começam a varrer os lipídios e se tornam células espumosas. As células espumosas derivadas de macrófagos liberam mais citocinas e moléculas efetoras que estimulam a migração das células musculares lisas da média arterial para a íntima, bem como a proliferação dessas células musculares lisas. Nesse processo, a deposição gordurosa de lipoproteínas na íntima arterial evolui para placas ateroscleróticas. Podem surgir sintomas isquêmicos decorrentes da obstrução do fluxo sanguíneo devido às placas ateroscleróticas ou quando um coágulo ou vasoespasmo se sobrepõe a placas menos graves.[9]

Fisiopatologia

Angina pectoris, o sintoma típico, resulta de um desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio do miocárdio. O fornecimento de oxigênio ao miocárdio é determinado pelo fluxo de sangue coronariano e pelo conteúdo de oxigênio do sangue arterial. Na ausência de circulação coronariana lateral podem surgir estenoses de >70% da área transversal (equivalente a 50% do diâmetro do lúmen por angiografia) na angina estável por esforço devido à incapacidade para aumentar adequadamente o fluxo sanguíneo durante o exercício. Caracteristicamente, esses pacientes podem prever a intensidade de atividade física que precipitará a angina. Outras condições que podem precipitar a angina no contexto de estenose fixa incluem estresse mental e emocional, atividade sexual, taquicardia de qualquer causa ou demandas metabólicas de febre, tireotoxicose e hipoglicemia.[1] [10] Doença aterosclerótica também pode estar associada à vasoconstrição coronariana, que pode prejudicar o fluxo sanguíneo e acarretar sintomas anginosos na presença de estenoses fixas menos graves. Isso ocasiona episódios menos previsíveis de sintomas anginosos. Os pacientes raramente podem apresentar graves vasoespasmos coronarianos na ausência de placa aterosclerótica, acarretando angina (angina variante de Prinzmetal) ou angina na presença de artérias coronárias normais (síndrome X).[10]

A patologia descrita acima é distinta da patologia de síndromes de alto risco, incluindo angina instável de risco intermediário ou elevado e síndromes coronarianas agudas (incluindo infarto agudo do miocárdio), em que o principal evento patológico é o rompimento de uma placa coronariana estável.

Classificação

Entidades clínicas

Dor anginosa típica

- Desconforto torácico subesternal
- Provocada por exercício ou estresse
- Aliviada com repouso ou nitroglicerina.

Dor anginosa atípica

- 2 das características acima.

Dor não anginosa

- 1 ou nenhuma das características acima.

As "três apresentações principais de angina instável"

- Angina em repouso: angina que ocorre em repouso, geralmente por mais de 20 minutos, ocorrendo até 1 semana depois da primeira apresentação da dor
- Angina de início recente: angina pelo menos classe III de intensidade pela Canadian Cardiovascular Society (CCS), com início até 2 meses depois da apresentação inicial
- Angina em crescendo: 1 ou nenhuma das características acima; angina previamente diagnosticada distintamente mais frequente, com maior duração ou menor limiar (ou seja, que aumenta pelo menos 1 classe da CCS até 2 meses depois da apresentação inicial para, no mínimo, classe III de intensidade).

Prevenção primária

As medidas chave de redução dos riscos em pacientes sem SIHD conhecida incluem dieta e exercício para manter o peso corporal, pressão arterial e lipídios ideais. O abandono do hábito de fumar e a eliminação da exposição ao tabagismo passivo são essenciais na prevenção primária. A terapia com estatinas pode ser utilizada. A terapia com aspirina pode ser considerada em pacientes nos quais o risco absoluto de eventos cardiovasculares supera o risco absoluto de sangramento elevado.

Rastreamento

O rastreamento de pacientes assintomáticos não é recomendado. Os pacientes com sintomas devem ser avaliados e estratificados em risco baixo, intermédio e alto de acordo com a idade e a natureza da dor de angina (ver 'Estimando a probabilidade pré-teste' na seção de Abordagem Diagnóstica para obter mais detalhes). Mais trabalho deverá ser realizado nos pacientes com perfis de risco intermédio e elevado. O tratamento clínico orientado por diretrizes deve ser iniciado em todos os pacientes.

Após o estabelecimento do diagnóstico de cardiopatia isquêmica, o paciente deve se submeter a rastreamento e estratificação de risco adicionais com base em:[10]

- Características sociodemográficas (idade, etnia, sexo e condição socioeconômica)
- Fatores de risco cardiovasculares (tabagismo, hipertensão, dislipidemia, história familiar de cardiopatia isquêmica prematura, obesidade e estilo de vida sedentário)
- Quadros clínicos coexistentes (diabetes mellitus, doença renal crônica, doença pulmonar crônica e malignidade)
- Comorbidades cardiovasculares (insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e doenças cerebrovasculares)
- Características psicossociais (depressão e ansiedade, apoio social insuficiente, pobreza e estresse)
- Condição de saúde (sintomas, capacidade funcional e qualidade de vida)
- Frequência da angina
- Gravidade da doença cardíaca (grau e distribuição da estenose e da função ventricular esquerda medida por angiografia coronariana, teste ergométrico e exame de imagem sob estresse e/ou em repouso).

Prevenção secundária

Todos os pacientes com SIHD conhecida devem receber instruções individualizadas e terapia medicamentosa orientada por diretrizes com os objetivos principais de reduzir o risco de eventos cardiovasculares futuros e morte, além de diminuir os sintomas de angina. A orientação aos pacientes é um processo contínuo para ajudá-los a alcançar a redução de fatores de risco por meio do controle do peso, do aumento da atividade física, modificações alimentares, do manejo lipídico e do abandono do hábito de fumar. Além disso, ajudar os pacientes a entender seus esquemas medicamentosos é um componente essencial de sua educação, pois a baixa adesão aos medicamentos está associada ao aumento da mortalidade. Recomenda-se imunização anual contra gripe (influenza) para todos os pacientes.

Todos os pacientes devem receber diariamente uma terapia antiagregante plaquetária na forma de aspirina, a menos que haja alguma contraindicação, caso em que o clopidogrel é uma alternativa adequada. A terapia antiagregante plaquetária oferece proteção contra a ativação de plaquetas e a trombose aguda, reduzindo, portanto, o risco de infarto do miocárdio e morte súbita. A terapia deve ser administrada indefinidamente.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 50 anos comparece à clínica com uma queixa de desconforto torácico central com duração de 2 semanas, ocorrendo depois de caminhar por mais de 5 minutos ou de subir mais de 1 lance de escada. O desconforto torácico apresenta remissão com repouso depois de alguns minutos. Ele é obeso, tem história de hipertensão e fuma 10 cigarros por dia. Seu pai morreu de infarto do miocárdio aos 54 anos de idade. No exame físico, sua pressão arterial é 144/92 mmHg e a frequência cardíaca é 82 bpm. O restante do exame físico é normal.

Caso clínico #2

Um homem de 60 anos de idade com história de infarto do miocárdio comparece à clínica para acompanhamento. Ele começou a tomar aspirina, betabloqueadores e estatinas depois do ataque do coração. Nas últimas 2 semanas, o paciente notou o retorno de pressão no tórax ao caminhar rapidamente. A pressão no tórax apresenta remissão com nitroglicerina sublingual ou com diminuição do nível de atividade. Ele é ex-fumante e modificou seus hábitos alimentares e de atividade para atingir sua meta de peso corporal. Ele é normotenso ao exame físico, com frequência cardíaca de 72 bpm. O restante do exame físico é normal.

Outras apresentações

Locais atípicos de dor anginosa incluem o epigástrico, pescoço, mandíbula ou braços. Mulheres, idosos e pacientes com diabetes têm maior probabilidade de apresentar sintomas de angina atípica. A dor torácica que ocorre com localização subesternal com um início com duração de vários minutos, provocada por exercícios ou estresse emocional, apresentando remissão com repouso ou com nitroglicerina, é considerada típica e muito específica para cardiopatia isquêmica.[1]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de angina estável crônica começa com uma história completa, incluindo desconforto torácico e sintomas relacionados. Isso permite a caracterização da síndrome da dor torácica, que pode ajudar a avaliar a probabilidade de cardiopatia isquêmica. Os pacientes devem ser categorizados como tendo síndromes de dores anginosas estáveis ou sintomas progressivos mais agudos. Pacientes com risco intermediário ou alto de angina instável ou aqueles com sintomas consistentes com síndrome coronariana aguda devem ser adequadamente submetidos a triagem, com transferência para o pronto-socorro para cuidados adicionais, na maioria dos casos.[3] Uma vez que tenha sido constatado que um paciente apresente síndrome de dor estável, a presença de fatores de risco deverá ser determinada, incluindo tabagismo, hipertensão, hiperlipidemia, colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) baixo isolado, diabetes, sedentarismo, obesidade, história familiar de doença coronariana prematura, sexo masculino ou uso de substâncias ilícitas. Dados laboratoriais e eletrocardiograma (ECG) basais permitem a determinação de fatores de risco concomitantes, de condições de exacerbação e da utilidade do eletrocardiograma de esforço para diagnóstico. Pacientes com uma probabilidade intermediária de doença coronariana com base em idade, sexo e sintomas devem ser avaliados por uma modalidade não invasiva (por exemplo,

teste ergométrico com ou sem imagem), ao passo que pacientes com baixa probabilidade podem ser tranquilizados, podendo ser procurado um diagnóstico alternativo.

História clínica

A história clínica deve se concentrar na elucidação da qualidade, localização e duração da dor, além de descobrir os fatores desencadeadores e de alívio. Isso permite a caracterização da síndrome da dor torácica, que possui um valor diagnóstico preditivo.

As descrições comuns de angina incluem pressão, peso ou aperto em todo o tórax. A dor pode se irradiar para o pescoço, a mandíbula, o epigástrico ou os braços. Muitas vezes, os pacientes informam sentir desconforto, mas têm dificuldade de descrevê-lo como dor. Tipicamente, a angina dura minutos, com o esforço físico ou o estresse emocional precipitando o episódio. A dor anginosa ocasionalmente é aguda, em pontadas, posicional, de duração transitória ou prolongada durante horas. Além disso, é incomum que a angina fique localizada em uma pequena área da parede torácica, acima da mandíbula ou abaixo do epigástrico.[10] [36]

A angina típica é caracterizada como:

- Desconforto torácico subesternal
- Provocada por exercício ou estresse
- Aliviada com repouso ou nitroglicerina.

A angina atípica consiste em dor torácica com 2 dessas características, ao passo que a dor torácica não anginosa satisfaz 1 ou nenhuma dessas características. Pacientes com angina típica têm maior probabilidade geral de apresentar cardiopatia isquêmica.[36] [37] [38] Sintomas associados a angina típica e atípica incluem dispneia, náuseas, vômitos, transpiração, tontura e fadiga.[1]

Mulheres, pacientes com diabetes e idosos podem apresentar sintomas atípicos, como náuseas, vômitos, desconforto na parte média do epigástrico ou dor torácica aguda.[39] Em um estudo, 65% das mulheres apresentaram sintomas atípicos.[40]

Uma vez que a dor anginosa resulta de um desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio miocárdico, a história do paciente também deve ser avaliada quanto à existência de problemas que possam exacerbar esse desequilíbrio. A investigação deve ser realizada na presença de fatores de exacerbação, como tireotoxicose, uso de substâncias ilícitas, anemia, doença pulmonar subjacente e hiperviscosidade.[10]

É essencial para a avaliação inicial de angina aguda que se faça a diferenciação entre os pacientes com angina estável e os que apresentam sintomas consistentes com síndrome coronariana aguda e que necessitam de um manejo mais intensivo.

Exame físico

O exame físico muitas vezes é normal ou inespecífico em pacientes com angina estável, mas pode revelar sinais de doenças associadas, como insuficiência cardíaca, valvopatia ou cardiomiopatia hipertrófica. Achados sugestivos de doença aterosclerótica não coronariana, como diminuição de pulsos pediosos, massa abdominal pulsátil ou sopro carotídeo, aumentam a probabilidade de cardiopatia isquêmica.[36] [37] A presença de atrito sugere doença pericárdica ou pleural como a origem da dor. Dor reproduzida por palpação do tórax reduz a probabilidade de angina.[41] A fundoscopia pode demonstrar a presença de aumento do reflexo arteriolar e de cruzamentos arteriovenosos, fornecendo evidências de

hipertensão e risco associado de doença coronariana. A presença de xantomas ou xantelasma sugere hipercolesterolemia grave.

Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais iniciais devem incluir hemoglobina, glicose sanguínea e perfil lipídico.

A angina é causada por um desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio do miocárdio. É importante avaliar anemia como fator contribuinte ou causa alternativa de dor anginosa. Anormalidades metabólicas associadas a fatores de risco (diabetes, hipercolesterolemia) devem ser investigadas como parte da avaliação de pacientes com angina.

Outras causas de aumento de demandas metabólicas do coração (por exemplo, tireotoxicose) ou história médica pregressa, como hipotireoidismo (associado à dislipidemia), devem ser investigadas, se isso se justificar pela história e pelo exame físico.^[10]

Eletrocardiograma (ECG) em repouso

O ECG em repouso é recomendado para todos os pacientes sem uma causa não cardíaca óbvia de dor torácica. Ele será normal em >50% dos pacientes, mas poderá revelar anormalidades, como arritmias, ondas Q ou alterações do segmento ST, que podem aumentar a probabilidade de cardiopatia isquêmica. Além disso, o ECG em repouso pode determinar as anormalidades iniciais que podem impedir o uso do eletrocardiograma de esforço como teste não invasivo sob estresse. Essas anormalidades incluem bloqueio de ramo esquerdo >1 mm ou infradesnívelamento do segmento ST e ritmo de marca-passo ou síndrome de pré-excitação. Um ECG realizado durante um episódio de dor torácica pode demonstrar infradesnívelamento do segmento ST sugestivo de isquemia.^[10]

[Fig-1]

[Fig-2]

Ecocardiografia em repouso

A ecocardiografia de repouso pode identificar infarto do miocárdio (IM) prévio; sugerir causas miocárdicas, valvulares ou pericárdicas alternativas dos sintomas torácicos; e fornecer informações prognósticas em pacientes com SIHD. Para pacientes com SIHD conhecida ou suspeita, as diretrizes norte-americanas recomendam a ecocardiografia de repouso apenas na presença de IM prévio ou ondas Q patológicas no ECG (ou as indicações mais convencionais de sinais de insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares complexas ou sopro não diagnosticado).^[10] As diretrizes europeias endossam o uso mais geral da ecocardiografia na SIHD e consideram até mesmo a adição do ultrassom carotídeo para identificar aterosclerose periférica.^[42] No entanto, o valor desse exame adicional não está bem estabelecido. Ambas as diretrizes desaconselham a repetição da ecocardiografia na ausência de uma mudança no estado clínico.

Estimativa da probabilidade pré-teste

Quando a avaliação clínica estiver concluída, o clínico deverá determinar se a probabilidade de isquemia é suficiente para recomendar exames adicionais, que, muitas vezes, consistem em um teste ergométrico padrão. Quando a probabilidade de doença é inferior a 5%, geralmente não se justificam exames adicionais, pois a probabilidade de um teste falso-positivo (ou seja, teste positivo na ausência de doença coronariana obstrutiva) é mais elevada que a de um verdadeiro-positivo. Da mesma forma, quando o teste ergométrico é negativo em um paciente com alta probabilidade de isquemia com base na

história, existe uma probabilidade substancial de que o resultado seja falsamente negativo. Portanto, exames adicionais com o objetivo de se determinar o diagnóstico são mais úteis em pacientes nos quais a causa de dor torácica seja verdadeiramente obscura (ou seja, a probabilidade de isquemia é, aproximadamente, de 20% a 70%).

A probabilidade pré-teste pode ser estimada por uma história detalhada, um exame físico direcionado, uma avaliação de fatores de risco e uso de idade, sexo e da classificação clínica de dor torácica: típica, atípica ou não cardíaca.[10] [38] [43]

	Dor torácica não anginosa		Angina atípica		Angina típica	
Idade	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
30-39	4	2	34	12	76	26
40-49	13	3	51	22	87	55
50-59	20	7	65	31	93	73
60-69	27	14	72	51	94	86

Probabilidade pré-teste de cardiopatia isquêmica em pacientes sintomáticos de acordo com idade e sexo. Cada valor representa o percentual com doença coronariana significativa no cateterismo

De: Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. Circulation. 2003;107:149-158; Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Ann Intern Med. 1993;118:81-90; Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. N Engl J Med 1979;301:230

Pacientes mais jovens (<40 anos) com dor torácica não anginosa apresentam uma probabilidade pré-teste de isquemia <5%. [38] Devem ser feitos esforços para se encontrar uma causa alternativa de dor torácica nesses pacientes. Alternativamente, todos os homens com angina típica, homens acima de 60 anos com angina atípica e mulheres acima de 50 anos com angina típica apresentam uma probabilidade superior a 70% de cardiopatia isquêmica. [38] A definição precisa de probabilidade intermediária (ou seja, entre 10% e 90%, 20% e 80% ou 30% e 70%) é um tanto arbitrária. Entre os fatores relevantes para a escolha desses limites estão o grau de incerteza aceitável para o médico e para o paciente; a probabilidade de um diagnóstico alternativo; a confiabilidade, o custo e os riscos potenciais de exames adicionais; e os benefícios e riscos de tratamento na ausência de exames adicionais.

Objetivos do exame de diagnóstico

O exame de diagnóstico de SIHD visa responder às seguintes perguntas:

- O paciente tem SIHD?
- Qual é a probabilidade de futuros eventos adversos de natureza cardiovascular?
- O paciente beneficiaria da revascularização?

Uma gama de exames está disponível para responder essas perguntas. O papel ideal de cada exame ainda não está claro.

Tipos de exame de diagnóstico

Os exames de SIHD podem ser divididos em dois tipos principais: autônomos e funcionais. Os exames autônomos identificam aterosclerose e/ou estreitamento do lúmen nas artérias coronárias epicárdicas. Os exames funcionais, também conhecidos como testes de estresse, avaliam a função miocárdica e/ou a perfusão em repouso e durante estresse.

Tradicionalmente, o cateterismo cardíaco, uma forma invasiva de exame anatômico, tem sido o padrão de referência para diagnosticar a SIHD, enquanto o exame funcional menos invasivo tem sido a primeira linha de diagnóstico. No entanto, os limites práticos e teóricos da angiografia invasiva, além das melhorias no exame anatômico não-invasivo, suscitaram questões a respeito da importância relativa do fardo aterosclerótico total, estreitamento luminal focal e comprometimento da função. Uma nova linha de pesquisa está comparando diretamente a capacidade do exame anatômico e funcional para prever eventos cardíacos e melhorar os resultados clínicos.[\[44\]](#) [\[45\]](#) [\[46\]](#) [\[47\]](#) [\[48\]](#)

Exames funcionais

O exame funcional pode ser categorizado pelo tipo de estresse ou pelo resultado utilizado para avaliar a função/perfusão cardíaca.

O exercício (pacientes usando uma esteira, bicicleta ergométrica ou outro aparelho em níveis crescentes de velocidade e resistência), enquanto submetidos à supervisão médica, é o meio de estresse preferido, pois pode proporcionar níveis mais altos de estresse fisiológico e mais informações sobre o status funcional dos pacientes, aumentando com isso o valor prognóstico. O uso do estresse farmacológico em vez do exercício fica reservado tipicamente para os pacientes incapazes de executar exercício moderado devido a limitações ortopédicas, doença pulmonar grave ou outras comorbidades. As opções para o exame de estresse farmacológico incluem vasodilatadores (adenosina, dipiridamol ou regadenoson) ou um beta-agonista (dobutamina).

As medidas de resultado do exame de estresse incluem o ECG isoladamente ou o ECG mais estudos de imagem. As opções de imagem mais comuns são a ecocardiografia e a imagem nuclear (SPECT). A tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a imagem por ressonância magnética (IRM) cardíaca também podem estar disponíveis. O uso de imagens como um resultado para o exame de estresse é necessário quando os achados basais do ECG impedem a identificação da isquemia induzível (como o bloqueio do ramo esquerdo, o ritmo ventricular ou a depressão do segmento ST basal ≥ 0.5 mm). As imagens também são necessárias geralmente quando se utiliza um estresse farmacológico. A adição de estudos de imagem ao ECG no exame de estresse fornece localização anatômica mais precisa, bem como informações sobre a magnitude da isquemia induzível e o tecido irreversivelmente infartado. Depois de tomada a decisão de acrescentar os estudos de imagem, a escolha da modalidade depende da finalidade do exame (diagnóstico, estratificação do risco, avaliação da viabilidade miocárdica) e de fatores relacionados ao paciente (obesidade, preocupações com radiação), além da expertise e disponibilidade locais.

A avaliação da acurácia do exame funcional para SIHD é limitada por uma escassez de comparações frente-a-frente e também por um viés de verificação - tendência de realizar o exame confirmativo principalmente em pacientes com um exame inicial positivo. A tendência à verificação pode inflar artificialmente a sensibilidade do teste; um dos poucos estudos menos sujeitos ao viés de verificação exibiu uma sensibilidade de 45% para o ECG de esforço.[\[49\]](#) Feitas essas ressalvas, as estimativas de sensibilidade e especificidade dos exames funcionais em comparação com a angiografia são apresentados na tabela a seguir.

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Exercise ECG	61	70-77
Exercise echocardiography	70-85	77-89
Exercise SPECT	82-88	70-88
Pharmacological echo	85-90	79-90
Pharmacological SPECT	88-91	75-90
Coronary CT angiography	93-97	80-90
Coronary calcium score	85-98	40-75

Sensibilidade e especificidade dos exames não-invasivos para SIHD (o padrão de referência é a estenose angiograficamente significativa; dados compostos não-ajustados para o viés de verificação)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre com dados de Fihn et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 18;60(24):e44-164.

O ECG de esforço pode ter uma sensibilidade inferior nas mulheres,[50] embora não esteja claro se essa diferença altera a estratégia de diagnóstico.[10] [51]

Além de prever a probabilidade de lesões obstrutivas no angiograma, o exame funcional pode estratificar os pacientes por risco de mortalidade cardiovascular. O escore da esteira de Duke é um modelo bem validado, derivado da duração do exercício, das alterações no segmento ST e da angina em um ECG de esforço em esteira ergométrica padrão.[52] Modelos com outras variáveis podem aumentar a capacidade para identificar pacientes de baixo risco.[53] A adição dos estudos de imagem ao ECG de esforço também acrescenta informações de prognóstico.[54] [55]

Exames anatômicos

A angiografia coronariana usa cateteres para liberar contraste diretamente nas artérias coronárias epicárdicas, promovendo a visualização do lúmen arterial e o grau de estenose. Os riscos da angiografia invasiva incluem os advindos do contraste e radiação, trombose ou hemorragia relacionados ao acesso

vascular, arritmia e ateroembolismo. Tradicionalmente, as lesões que provocam estenose acima de 50%-70% são consideradas importantes, embora a presença de uma estenose menor também esteja associada a resultados cardíacos piores.[56] As estimativas do grau de estenose podem ser imperfeitas e o estreitamento luminal não está perfeitamente correlacionado com o impacto funcional.[57]

Uma de várias técnicas para superar os limites da angiografia convencional, a reserva de fluxo fracional (FFR), é cada vez mais utilizada para guiar as decisões sobre a intervenção procedural. FFR - a medição direta dos gradientes de pressão através de uma estenose após a administração de adenosina - está correlacionada com o exame funcional em estudos pequenos[58] e prevê a probabilidade de eventos cardíacos futuros.[59]

A angiografia cardíaca por TC (CCTA), um estudo de TC com contraste, consegue identificar placas e estenoses coronarianas de forma não invasiva. A aquisição da imagem é cronometrada para o ciclo cardíaco usando um ECG contínuo. A CCTA tem avançado para alcançar alta concordância com a angiografia invasiva na identificação de estenoses significativas.

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Exercise ECG	61	70-77
Exercise echocardiography	70-85	77-89
Exercise SPECT	82-88	70-88
Pharmacological echo	85-90	79-90
Pharmacological SPECT	88-91	75-90
Coronary CT angiography	93-97	80-90
Coronary calcium score	85-98	40-75

Sensibilidade e especificidade dos exames não-invasivos para SIHD (o padrão de referência é a estenose angiograficamente significativa; dados compostos não-ajustados para o viés de verificação)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre com dados de Fihn et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 18;60(24):e44-164.

Tal como a angiografia invasiva, a CCTA também consegue identificar lesões ateroscleróticas não-obstrutivas menores. Como até mesmo essas placas não obstrutivas estão associadas a um maior risco cardíaco, a CCTA pode acrescentar algum poder preditivo para além do exame funcional.[60] Em particular, a ausência de qualquer aterosclerose na CCTA está associada a taxas muito baixas de eventos cardiovasculares durante 5 anos, pelo menos.[61] [62]

As TCs sem contraste não conseguem exibir o lúmen das artérias epicárdicas, mas conseguem identificar o grau de calcificação das artérias coronárias (CAC). Como a calcificação está associada a placas ateroscleróticas, a triagem de CAC pode identificar muitos pacientes com aterosclerose, mesmo se não for capaz de distinguir entre lesões obstrutivas e não obstrutivas. Nos pacientes sintomáticos, a triagem de CAC acrescenta poder preditivo para fatores típicos de risco clínico.[63] Nos limiares típicos, ele tem uma sensibilidade mais elevada, porém uma especificidade mais baixa do que o exame funcional na identificação de SIHD e na identificação do risco de eventos futuros.[64] Entretanto, nem todas as placas ateromatosas são calcificadas e, especialmente nos pacientes mais jovens e sintomáticos, um escore CAC negativo pode não excluir efetivamente a SIHD.[42] [65]

Escolhendo uma modalidade de exame

As diretrizes norte-americanas enfatizam o papel do ECG de esforço no diagnóstico dos pacientes de risco intermédio de SIHD e com capacidade para se exercitar e obter um ECG basal interpretável.[10] Nesta abordagem, os pacientes de risco intermédio com um estudo negativo podem ser tranquilizados que muito provavelmente não são portadores de SIHD e certamente têm um baixo risco de eventos cardíacos. Aqueles com um estudo anormal podem ser tratados medicamente para SIHD ou submeter-se a mais estudos para aumentar a certeza diagnóstica ou refinar a estratificação de risco. Aqueles com características de alto risco, como a hipotensão induzida por exercício ou depressões acentuadas do segmento ST, submeter-se-iam a mais testes para definir a anatomia cardíaca e identificar candidatos à revascularização.

Para o diagnóstico inicial em pacientes de risco intermédio de SIHD (definida como probabilidade pré-teste de 15%-85%), as diretrizes europeias recomendam a adição de imagens ao ECG de esforço (quando estiverem disponíveis). A adição de imagens é necessária para os pacientes em risco intermédio-superior (probabilidade pré-teste de 65%-85%).[42]

A maioria dos pacientes com uma baixa probabilidade pré-testes de SIHD não passa por outros exames de diagnóstico, já que qualquer exame positivo refletiria mais provavelmente um falso positivo do que uma SIHD real. Para aqueles com uma alta probabilidade pré-teste, o exame é feito nem tanto para fins de diagnóstico, mas sim para estratificar o risco e identificar candidatos à revascularização. Para estes pacientes, tanto o exame de estresse com estudo de imagem ou a angiografia podem ser apropriados.

Ao contrário das diretrizes norte-americanas e europeias, as diretrizes britânicas enfatizam a CCTA como exame de diagnóstico inicial para SIHD e desaconselham o ECG de esforço.[66] [67] Tais exames anatômicos tendem a identificar pacientes com aterosclerose subclínica que não seriam identificados no exame funcional. Os riscos e benefícios dessa abordagem ainda não foram plenamente definidos. Um importante ensaio norte-americano randomizando pacientes para exame funcional versus CCTA mostrou uma maior taxa de cateterismo invasivo no grupo de CCTA, mas nenhuma diferença nos resultados clínicos.[44] Um ensaio randomizado escocês acrescentando a CCTA ou um escore de risco calculado aos cuidados de rotina (incluindo o ECG de esforço) não encontrou diferenças entre as taxas globais da angiografia ou dos escores de sintomas, embora uma análise secundária após o evento tenha mostrado melhoria nos resultados cardíacos, advindas aparentemente do maior uso de terapias preventivas.[46]

Ainda não existem quaisquer ensaios avaliando o uso dos escores de CAC para guiar a intensificação ou redução das medicações de diminuição do risco cardíaco.

[**VIDEO: Como realizar uma demonstração animada do ECG**]

Fatores de risco

Fortes

idade avançada

- A idade avançada é o fator mais preditivo. Em homens com mais de 60 anos com dor torácica caracterizada como não anginosa, 27% terão cardiopatia isquêmica.[11] É importante ter um alto índice de suspeita em pacientes mais velhos com dor torácica atípica ou sintomas torácicos por esforço.

tabagismo

- Juntamente com a idade avançada, o tabagismo é o fator de risco mais importante para doença coronariana. Estudos prospectivos durante os últimos 50 anos têm demonstrado consistentemente o efeito do tabagismo sobre o risco coronariano. O risco associado é dose-dependente; pessoas que fumam mais de 20 cigarros por dia têm 2 a 3 vezes mais risco de cardiopatia, mas o risco aumenta com apenas 1 a 4 cigarros por dia.[12]
- O tabagismo pode acelerar a progressão aterosclerótica por meio da oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e da propagação de mediadores inflamatórios.[13] Além disso, o tabagismo tem efeitos adversos sobre a ativação de plaquetas, os vasoespasmos coronarianos e a pressão arterial.[14] O abandono do hábito de fumar é a intervenção mais importante na prevenção de doença coronariana.

hipertensão

- Pesquisas epidemiológicas e ensaios clínicos randomizados e controlados demonstram consistentemente que a pressão arterial elevada está associada ao aumento do risco de doença coronariana. A hipertensão é complexa como fator de risco em virtude das contribuições das pressões arteriais sistólica e diastólica para o desenvolvimento de risco cardiovascular. A hipertensão acarreta a evolução da aterosclerose, da disfunção endotelial e de anomalias da microcirculação que contribuem para o processo da doença.[15]

colesterol LDL elevado

- Múltiplos estudos de coorte estabeleceram que o colesterol LDL elevado é um forte fator de risco para o desenvolvimento de doença coronariana.[16]
- A LDL é um componente essencial para o desenvolvimento de placas ateromatosas por meio do acúmulo na camada íntima das artérias coronárias. Estudos sobre a redução do colesterol LDL demonstraram que níveis baixos de LDL estão associados a um risco reduzido de eventos coronarianos em pacientes com doença coronariana preexistente e em pacientes selecionados para prevenção primária.[17] [18] [19] [20]

colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) baixo isolado

- Existe uma forte relação inversa entre o nível sérico de colesterol HDL e o risco vascular. O provável mecanismo envolve a função da HDL no transporte reverso de colesterol, extraindo, portanto, o

colesterol LDL da parede vascular. Além disso, o colesterol HDL pode ajudar a reduzir o nível de fosfolípidios oxidados na parede da artéria.[21]

diabetes

- Pacientes com diabetes têm taxas até 4 vezes mais elevadas de futuros eventos cardiovasculares. O risco é ainda mais elevado em pacientes com outros fatores de risco concomitantes.[11]
- A hiperglicemia contribui para doença vascular por meio do acúmulo de produtos finais da glicação avançada na parede vascular, acarretando a promoção da adesão de leucócitos, de mediadores pró-inflamatórios e de disfunção de células endoteliais.[23]

sedentarismo

- Estudos prospectivos demonstraram uma forte associação entre os níveis de atividade física e a incidência de doença cardiovascular. A atividade física exerce efeitos cardioprotetores por meio da diminuição da pressão arterial, da melhora do perfil lipídico, da redução da adiposidade e do diabetes, além dos efeitos diretos sobre a inflamação vascular e função endotelial.[24]

obesidade

- O papel da obesidade como um fator de risco independente para doença coronariana é incerto, em virtude da sua associação com hipertensão, diabetes, hiperlipidemia e sedentarismo. Ela é um forte marcador para o aumento do risco de doença coronariana.[25]
- O risco cardiovascular é elevado em pacientes com obesidade central. A obesidade abdominal (relação cintura-quadril >0.85), particularmente, é um forte marcador para aumento do risco de doença coronariana.[26]

história familiar de cardiopatia isquêmica prematura

- Uma história de doença coronariana precoce (antes dos 60 anos) em parentes de primeiro grau está associada a um risco substancialmente elevado de doença coronariana.[27] [28]

uso de substâncias ilícitas

- O uso de agentes simpatomiméticos (cocaína, metanfetamina) aumenta a demanda miocárdica de oxigênio e pode provocar sintomas isquêmicos. Além disso, a cocaína pode promover vasoespasma das artérias epicárdicas, causando angina.[29]

sexo masculino

- O sexo masculino é um fator de risco para SIHD.

Fracos

hipertrigliceridemia

- É difícil determinar os efeitos independentes dos triglicerídeos elevados por causa da sua íntima correlação inversa com o colesterol HDL e da avaliação incompleta da exposição diária a triglicerídeos por meio da medição dos perfis lipídicos em jejum.[22]

estresse mental/depressão

- Estresse mental e depressão são fatores de risco independentes para a evolução da doença.[30]

biomarcadores plasmáticos

- Os biomarcadores plasmáticos de inflamação (CRP de alta sensibilidade, molécula de adesão intercelular solúvel [sICAM-1], amiloide A sérica, interleucina [IL]-6/IL-18, mieloperoxidase, ligante de CD40 solúvel), trombose alterada (ativador de plasminogênio tecidual [tPA]/inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1 [PAI-1], fibrinogênio, homocisteína, dímero D) e lipídios alterados (lipoproteína A, tamanho das partículas de LDL, apolipoproteína A [ApoA]) foram propostos na estratificação do risco dos pacientes com doença coronariana. Não existem evidências suficientes para dar suporte ao uso rotineiro desses biomarcadores na estratificação de risco.[\[31\]](#) [\[32\]](#) [\[33\]](#)

poluição do ar

- Uma maior concentração de partículas finas suspensas no ar foi associada ao aumento de cálcio nas artérias coronárias medido por TC, além de risco cardiovascular.[\[34\]](#) [\[35\]](#)

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem tabagismo, hipertensão, hiperlipidemia, colesterol HDL baixo isolado, diabetes, inatividade, obesidade, história familiar de doença coronariana, sexo masculino e uso de drogas ilícitas.

sintomas típicos de angina (comum)

- A angina típica é: 1) pressão ou aperto no tórax com duração de vários minutos, 2) provocada por exercícios ou estresse emocional e 3) aliviada com repouso ou nitroglicerina. Esse complexo de sintomas está mais consistentemente associado à cardiopatia isquêmica.[\[36\]](#) [\[37\]](#) [\[38\]](#)

sintomas de angina atípica (comum)

- Angina atípica é definida como desconforto torácico com apenas 2 características de angina típica. Ela é menos preditiva de doença coronariana que a angina típica, mas é relativamente frequente em mulheres, em indivíduos com diabetes e idosos.[\[36\]](#) [\[37\]](#)

sintomas de angina instável de baixo risco (comum)

- As características de angina instável de baixo risco incluem dor ao esforço físico com duração inferior a 20 minutos, dor que não aumenta rapidamente e eletrocardiograma (ECG) normal/inalterado.

exame físico normal (comum)

- Tipicamente normal na angina estável crônica.

Outros fatores de diagnóstico

história médica conhecida de fator de exacerbação (comum)

- Uma vez que a dor anginosa resulta de um desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio miocárdico, a história do paciente também deve ser avaliada quanto à existência de problemas que possam exacerbar esse desequilíbrio. Doença tireoidiana, anemia, síndrome de hiperviscosidade, fístula arteriovenosa e doença pulmonar subjacente são fatores de exacerbação conhecidos.

dor torácica não anginosa (comum)

- Dor torácica não anginosa é definida como desconforto torácico com apenas 1 ou nenhuma das características de angina típica. Ela é menos preditiva de doença coronariana que a angina típica ou atípica, mas deve ser avaliada, considerando idade e outros fatores de risco do paciente.[36] [37]

desconforto epigástrico (incomum)

- Local alternativo para desconforto anginoso, mais comumente observado em mulheres, pessoas com diabetes ou idosos.

dor na mandíbula (incomum)

- Um local alternativo para desconforto anginoso.

dor no braço (incomum)

- Um local alternativo para desconforto anginoso, mais comumente o braço esquerdo.

dispneia ao esforço (incomum)

- Esse sintoma pode sugerir disfunção ventricular esquerda induzida por exercício; doença coronariana deve ser considerada no diagnóstico diferencial nesse contexto. Pode ser um equivalente anginoso (por exemplo, em pacientes com diabetes). Além disso, a dispneia pode sugerir doença pulmonar subjacente ou anemia que pode contribuir para sintomas anginosos.

náuseas/vômitos (incomum)

- Podem estar associados à angina.

transpiração (diaforese) (incomum)

- Sintoma que pode estar associado à angina, mas também deve levantar suspeita de uso de substâncias ilícitas (cocaína) ou de tireotoxicose.

fadiga (incomum)

- Pode estar associada à angina, mas também deve levantar suspeita de anemia.

hipóxia (incomum)

- A hipóxia pode exacerbar sintomas anginosos como resultado do fornecimento de oxigênio insuficiente ao miocárdio isquêmico. Deve ser considerada a avaliação quanto a processos pulmonares subjacentes.

taquicardia (incomum)

- A taquicardia deve levantar suspeitas de causas alternativas ou de exacerbação de angina, incluindo tireotoxicose, anemia, uso de medicamento simpatomimético, fístula arteriovenosa ou taquicardia ventricular ou atrial primária.

B3 (incomum)

- Esse sintoma, se presente no contexto de desconforto torácico, sugere disfunção ventricular esquerda induzida por isquemia e doença coronariana de alto risco.[41]

sopro de regurgitação mitral (incomum)

- Esse sintoma, se presente no contexto de desconforto torácico, sugere disfunção dos músculos papilares induzida por isquemia.[41]

estertores bibasilares (incomum)

- Esse sintoma, se presente no contexto de desconforto torácico, sugere disfunção ventricular esquerda induzida por isquemia e doença coronariana de alto risco.

sopro aórtico (incomum)

- Esse sintoma sugere estenose aórtica ou cardiomiopatia hipertrófica como etiologia alternativa de dor anginosa.[10]

sopro carotídeo (incomum)

- A presença de doença vascular periférica aumenta a probabilidade de doença coronariana aterosclerótica.[38]

pulsos periféricos reduzidos (incomum)

- A presença de doença vascular periférica aumenta a probabilidade de doença coronariana aterosclerótica.

sinais de aneurisma da aorta abdominal (incomum)

- A presença de doença vascular periférica aumenta a probabilidade de doença coronariana aterosclerótica.

retinopatia observada ao exame fundoscópico (incomum)

- A presença de aumento do reflexo arteriolar e de cruzamentos arteriovenosos fornece evidências de hipertensão e risco associado de doença coronariana.

xantomas ou xantelasma (incomum)

- A presença de xantomas ou xantelasma sugere hipercolesterolemia grave.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
eletrocardiograma (ECG) em repouso <ul style="list-style-type: none"> • O ECG em repouso é apropriado para a avaliação inicial de todos os pacientes com cardiopatia isquêmica conhecida ou suspeita. • Além de fornecer informações diagnósticas e prognósticas, a presença de anomalias basais no ECG também pode orientar o uso de ensaios complementares, como a ecocardiografia e o exame de estresse. <p>[Fig-2]</p> <p>[Fig-1]</p>	muitas vezes é normal, mas pode revelar alterações do segmento ST-T sugestivas de isquemia ou ondas Q indicativas de infarto prévio

Exame	Resultado
hemoglobina <ul style="list-style-type: none"> A anemia acarreta aumento da carga de trabalho cardíaca e redução do fornecimento de oxigênio ao coração, o que pode exacerbar a angina. Anemia grave pode causar angina sem lesões coronarianas obstrutivas.[10] 	pode estar <90 g/L (9 g/dL)
perfil lipídico em jejum <ul style="list-style-type: none"> Hiperlipidemia concomitante é parte da síndrome metabólica associada à cardiopatia isquêmica. 	a alta taxa de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) está associada a aumento do risco; altas taxas de lipoproteína de alta densidade (HDL) são protetoras
glicose sanguínea em jejum ou HbA1c <ul style="list-style-type: none"> Hiperglicemia concomitante é parte da síndrome metabólica associada à cardiopatia isquêmica. 	elevada no diabetes

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
hormônio estimulante da tireoide <ul style="list-style-type: none"> O hipertireoidismo aumenta as demandas metabólicas e a carga de trabalho cardíaca, o que pode exacerbar a angina.[10] O hipotireoidismo está associado à dislipidemia e à cardiopatia isquêmica. 	abaixo da faixa de variação normal (hipertireoidismo); elevado (hipotireoidismo)

Exame	Resultado
<p>eletrocardiograma de esforço sem imagem</p> <ul style="list-style-type: none"> Além do ECG antes, durante e na recuperação do exercício, a interpretação deve incluir a capacidade de exercício e a frequência cardíaca alcançada, bem como os sintomas e a resposta hemodinâmica durante e após o exercício. Os escores como os da esteira de Duke ajudam a determinar o risco cardíaco. Embora com sensibilidade e especificidade moderadas, o exame funcional é apropriado para o diagnóstico e prognóstico em muitos pacientes com risco intermédio de SIHD. Os riscos estão relacionados principalmente com a indução do estresse cardíaco. Recomendado nas diretrizes norte-americanas para pacientes com probabilidade intermediária de SIH pré-teste. Recomendado nas diretrizes europeias para pacientes com 15%-65% de probabilidade pré-teste quando os estudos de imagem não estiverem disponíveis. Não é recomendado rotineiramente nas diretrizes britânicas.[10] [42] [66] [67] Impróprio para pacientes com ECGs basais que dificultam a interpretação do segmento ST durante esforço (bloqueio de ramo esquerdo, depressão do ST basal >1 mm, ritmo marcado, uso de digitálicos, pré-excitação). Impróprio para pacientes com capacidade limitada para se exercitar (i.e., <4-5 METS) devido a mau condicionamento, obesidade, deficiências físicas ou enfermidade coexistente.[10] <p>[Fig-5]</p> <p>[Fig-6]</p> <p>[Fig-7]</p>	<p>elevação e depressão do segmento ST identifica isquemia</p>

Exame	Resultado
<p>tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), ecocardiografia sob estresse, ressonância magnética cardíaca sob estresse (RMC), tomografia por emissão de pósitrons sob estresse (PET)</p> <ul style="list-style-type: none"> A imagem identifica a extensão e distribuição de isquemia induzível ou infarto irreversível. A diferença nos escores somados para perfusão/movimento de parede do repouso ao estresse acrescenta informações prognósticas. A adição de imagens melhora a sensibilidade e especificidade em relação ao ECG de esforço. A imagem é necessária quando o ECG basal dos pacientes impede a detecção de isquemia ou quando é utilizado um estresse farmacológico e não por esforço. O teste de estresse com estudos de imagem também é utilizado para prognóstico ou para orientar as decisões de revascularização em pacientes com SIHD conhecida. Os riscos incluem a indução de estresse cardíaco e (no caso de SPECT e PET) o uso de radiação. A escolha da modalidade de imagem pode ser influenciada por fatores dos pacientes e pelas perguntas exatas que serão feitas, bem como pela disponibilidade e perícia locais. A ecocardiografia de estresse e a SPECT são as modalidades mais estudadas e disponíveis. A ecocardiografia fornece informações mais detalhadas sobre a anatomia cardíaca, mas depende mais do operador. Para pacientes em risco intermediário de SIHD (probabilidade pré-teste 15%-85%), as diretrizes europeias recomendam teste de estresse com imagem latente, quando estiver disponível; para pacientes com probabilidade pré-teste de intermediária a elevada (65%-85%), a imagem é necessária. As diretrizes norte-americanas recomendam a adição das imagens aos testes de estresse quando o ECG de esforço for contraindicado isoladamente (anomalias do ECG basal ou estresse farmacológico). As diretrizes britânicas reservam a imagem sob estresse para os pacientes com angiografia cardíaca por TC indeterminada. 	<p>Supradesnívelamento do segmento ST e depressão no ECG identificam isquemia, assim como as anormalidades de movimento de parede ou de perfusão no componente de imagem</p>
<p>angiotomografia coronária</p> <ul style="list-style-type: none"> A CCTA tem alta sensibilidade e especificidade, além de uma base crescente de evidências para o prognóstico e estratificação do risco. A calcificação coronariana grave pode limitar a qualidade do diagnóstico. Os riscos estão relacionados principalmente ao contraste e radiação, embora a administração de betabloqueadores ou nitratos também possa ser necessária durante o teste. As diretrizes britânicas recomendam a CCTA para o diagnóstico inicial de SIHD, enquanto que as diretrizes norte-americanas e europeias recomendam o exame funcional para esta finalidade. 	<p>tipicamente, o estreitamento luminal >50% é considerado positivo, embora a presença de lesões menores seja relevante em termos de prognóstico; a identificação de 'placas moles' também é considerada positiva.</p>

Exame	Resultado
<p>angiografia coronariana invasiva</p> <ul style="list-style-type: none"> A angiografia coronariana é o padrão de referência convencional para diagnóstico de doença arterial coronariana. A angiografia também fornece detalhes sobre a anatomia coronariana global. A reserva fracional de fluxo (FFR) é cada vez mais utilizada para esclarecer a importância funcional das estenoses, particularmente quando a intervenção estiver sendo considerada sem exame funcional previamente executado. Os riscos incluem o uso de radiação e a administração de contraste, bem como trombose ou hemorragia relacionadas ao acesso vascular, arritmia e ateroembolismo. A angiografia invasiva não é normalmente usada para o diagnóstico inicial do SIHD, embora em pacientes com alta probabilidade pré-teste possa ser usada para confirmação do diagnóstico, estratificação de risco e para identificar candidatos adequados à revascularização. Também pode ser utilizada para fins de diagnóstico quando o exame inicial não-invasivo for inconclusivo.[2] <p>[Fig-8]</p> <p>[Fig-9]</p>	<p>o estreitamento de 50%-70% do diâmetro luminal é considerado obstrução coronariana, embora a presença de lesões menores seja relevante em termos de prognóstico.</p>

Novos exames

Exame	Resultado
<p>escore de cálcio das artérias coronarianas (CAC)</p> <ul style="list-style-type: none"> O escore de cálcio consegue identificar a carga global de aterosclerose sem caracterizar a gravidade das estenoses específicas. Envolve radiação, mas sem contraste ou estresse cardíaco induzido. Embora a utilização de normas de idade e sexo e a escolha de um valor de corte apropriado possam permitir sensibilidade e especificidade semelhantes para testes funcionais, o CAC não é recomendado atualmente para o diagnóstico de estratificação de risco ou SIHD em pacientes sintomáticos. 	<p>a calcificação total geralmente é relatada em intervalos de 0 a >400.</p>
<p>reserva de fluxo fracionada por tomografia computadorizada (TC) e por ressonância nuclear magnética (RNM)</p> <ul style="list-style-type: none"> Opções não invasivas para testes funcionais de lesões coronarianas. A dinâmica do fluxo pode ser avaliada usando exames de imagem coronariana durante a primeira passagem do bolus de contraste. Comparar as taxas de modificação de intensidade de pixel nos segmentos coronarianos anterior e posterior às lesões relevantes (durante hiperemia) permite uma substituição não invasiva à reserva de fluxo fracionada. Foi estabelecida uma precisão razoável em relação à reserva de fluxo fracionada invasiva; portanto, espera-se ensaios clínicos usando essas modalidades. 	<p>estenoses coronarianas significativas hemodinamicamente são definidas como um valor <0.80, porém os valores de ponto de corte com modalidades novas ainda não foram definidos</p>

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Dissecção da aorta	<ul style="list-style-type: none"> A dor da dissecção da aorta é tipicamente intensa, de início súbito, e muitas vezes descrita como uma dor aguda, em rasgo ou pontada. A dor pode ser retroesternal, interestapular, abdominal ou ocorrer no pescoço, na coluna lombar ou nos membros inferiores. Hipertensão é comum nas dissecções distais da aorta. Deficits de pulso são comuns, particularmente em dissecções proximais.[68] 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica pode mostrar um mediastino alargado, causando suspeita inicial. Uma tomografia computadorizada (TC) com contraste ou um ecocardiograma transesofágico demonstrará a presença de um lúmen falso e um verdadeiro com retalho da dissecção.[68]
Pericardite	<ul style="list-style-type: none"> A dor da pericardite aguda é tipicamente intensa, de início súbito e retroesternal ou precordial esquerda em termos de localização. A dor torácica muitas vezes é pleurítica, agravada pela posição supina e aliviada ao sentar em posição ereta. Pode ser detectado um atrito pericárdico no exame físico.[69] 	<ul style="list-style-type: none"> O eletrocardiograma (ECG) apresentará supradesnivelamento difuso do segmento ST e infradesnivelamento do segmento PR.[69]
Embolia pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Dispneia é o sintoma mais comum de embolia pulmonar aguda. A história pode revelar sintomas de trombose venosa de membro inferior (eritema, calor, dor ou edema). Taquipneia e taquicardia são os sinais mais comuns.[70] 	<ul style="list-style-type: none"> Dímero D: o valor normal é útil para descartar embolia pulmonar em pacientes com baixa probabilidade clínica de embolia pulmonar.[70] Um ECG é útil para excluir diagnósticos alternativos. Achados inespecíficos observados com embolia pulmonar incluem anormalidades no segmento ST, alterações na onda T e desvio do eixo para a direita ou a esquerda.
Pneumotórax	<ul style="list-style-type: none"> Tipicamente, se manifesta com dor torácica aguda, dispneia e tosse. O exame físico revela murmúrios vesiculares diminuídos e hiper-ressonância aumentada sobre a área do pneumotórax[71] 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica mostrará uma linha pleural visceral no ápice em um filme em posição ortostática; aconselha-se cautela na interpretação de filmes em posição supina.[71]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Pneumonia com pleurisia	<ul style="list-style-type: none"> • A pleurisia ocasiona dor torácica localizada, agravada pela respiração profunda.[72] • No contexto de pneumonia, os pacientes comumente se queixarão de dispneia, febre, tosse e produção de expectoração. • No exame físico, murmúrios vesiculares brônquicos e macicez à percussão podem ser observados na região pulmonar focal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Um infiltrado pulmonar com ou sem derrame é tipicamente observado na radiografia torácica.
Esofagite	<ul style="list-style-type: none"> • Disfagia e odinofagia são as queixas predominantes de esofagite. • A esofagite infecciosa ocorre tipicamente em pacientes imunocomprometidos.[73] • Deve-se colher uma história de uso de medicamentos, buscando evidenciar os responsáveis comuns por esofagite induzida por pílulas.[74] • História de radioterapia pode levantar a suspeita de esofagite por radiação. 	<ul style="list-style-type: none"> • Os resultados da esofagografia baritada e da endoscopia dependem da causa de esofagite. • A <i>Candida albicans</i> aparecerá como uma mucosa áspera na esofagografia baritada e numerosas pequenas placas branco-amareladas à endoscopia. • O vírus do herpes simples aparece como pequenas úlceras no esofagograma e esofagogastroduodenoscopia, enquanto que úlceras grandes, profundas e lineares sugerem citomegalovírus.[73] • Na suspeita de esofagite induzida por pílulas, a endoscopia pode ser indicada para excluir causas infecciosas.[74] • A esofagografia baritada e a endoscopia podem demonstrar a gravidade do dano à mucosa pela esofagite por radiação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Espasmo esofágico	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem se queixar de dor torácica intermitente e disfagia no contexto de espasmo esofágico. A nitroglicerina pode melhorar o espasmo esofágico ao induzir o relaxamento da musculatura lisa.[75] Isso pode dificultar a diferenciação entre espasmo esofágico e angina. 	<ul style="list-style-type: none"> A esofagografia baritada pode mostrar contrações proeminentes não propulsivas causando uma aparência de saca-rolhas. A manometria esofágica pode demonstrar contrações repetitivas e aperistálticas.[75]
Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)	<ul style="list-style-type: none"> O refluxo esofágico tipicamente se apresenta como uma queimação epigástrica ou dor em queimação retroesternal, irradiando-se na direção da garganta. Os pacientes podem relatar a remissão da dor com um teste terapêutico com antiácidos.[76] 	<ul style="list-style-type: none"> Tipicamente tratada de forma empírica por terapia de supressão de ácidos. O monitoramento do pH esofágico pode ser realizado para demonstrar episódios nos quais o pH do esôfago diminui para menos de 4.[76]
Cólica biliar	<ul style="list-style-type: none"> A dor da cólica biliar está localizada no quadrante superior direito (QSD), ocorrendo 15 a 30 minutos após uma refeição e persistindo por 3 a 4 horas. Ela, muitas vezes, está associada a náuseas, vômitos e distensão abdominal.[77] [78] [79] 	<ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia ou cintilografia com ácido iminodiacético hepatobiliar revelará cálculos biliares.[77]
Colecistite	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante à dor da cólica biliar, a dor da colecistite é localizada no quadrante superior direito e está, muitas vezes, associada a náuseas e vômitos. Ao contrário da cólica biliar, pacientes com colecistite também apresentam febre, desconforto abdominal e leucocitose.[78] 	<ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia demonstrará cálculos biliares e/ou espessamento da parede da vesícula biliar. A cintilografia com ácido iminodiacético hepatobiliar não preencherá a vesícula biliar em decorrência da obstrução do ducto cístico.[78]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Coledocolitíase	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante à dor da cólica biliar, a dor da coledocolitíase é localizada no quadrante superior direito e está, muitas vezes, associada a náuseas e vômitos.[79] 	<ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia geralmente mostra ductos biliares dilatados e, ocasionalmente, identifica um cálculo biliar. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica é o padrão ouro para o diagnóstico de cálculos no ducto colédoco e pode ser útil para aliviar a obstrução biliar.[79]
Colangite	<ul style="list-style-type: none"> Semelhante à dor da coledocolitíase, a dor da colangite é localizada no quadrante superior direito e está, muitas vezes, associada a náuseas e vômitos. Ao contrário da coledocolitíase, pacientes com colangite normalmente apresentam febre e icterícia em associação com dor abdominal.[78] [79] 	<ul style="list-style-type: none"> A ultrassonografia geralmente mostra ductos biliares dilatados e, ocasionalmente, identifica um cálculo biliar. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica é o exame mais sensível e específico para o diagnóstico de cálculos no ducto colédoco e pode ser útil para aliviar a obstrução biliar.[78] [79]
Úlcera péptica	<ul style="list-style-type: none"> Episódios recorrentes de dor no epigástrio com irradiação para as costas são comuns na úlcera péptica. A dor pode melhorar temporariamente com a ingestão de alimentos.[80] 	<ul style="list-style-type: none"> Endoscopia digestiva alta: visualização de ulceração na mucosa gástrica ou duodenal.[80]
Pancreatite aguda	<ul style="list-style-type: none"> A dor da pancreatite é localizada no epigástrio e comumente se irradia para a parte média das costas. Ela é constante, perdura por horas a dias e não é aliviada por vômitos ou movimentos intestinais. Uma história de consumo de bebidas alcoólicas ou de cálculos biliares pode fornecer uma causa específica. O exame abdominal varia com a intensidade do ataque.[81] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico geralmente é respaldado por uma elevação da amilase e lipase séricas em 3 vezes o limite superior do normal. A ultrassonografia é útil para avaliar colelitíase, ao passo que a TC é útil para analisar a extensão da inflamação pancreática ou achados sugestivos de necrose pancreática.[81]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Costocondrite	<ul style="list-style-type: none"> A dor da costocondrite é tipicamente localizada em uma ou mais junções costocondrais ou costoesternais, com reprodução da dor à palpação. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnosticada unicamente com a reprodução da dor à palpação das áreas sensíveis.
Fibromialgia	<ul style="list-style-type: none"> Pontos sensíveis de fibromialgia podem ser localizados proximamente ao esterno, ao longo do segundo espaço intercostal. Adicionalmente, os pacientes podem se queixar de fadiga e peso no tórax. Pacientes com fibromialgia normalmente apresentarão múltiplos pontos sensíveis localizados no pescoço, nádegas, ombros, braços e parte superior das costas.[82] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é feito com base clínica por meio da identificação de áreas com pontos de sensibilidade (tipicamente, os pacientes apresentarão, pelo menos, 11 dos 18 pontos sensíveis clássicos) sem a ocorrência concomitante de edema ou inflamação tecidual e da exclusão de outros quadros clínicos como causa.[82]
Fratura de costela	<ul style="list-style-type: none"> Fraturas das costelas muitas vezes são precedidas por uma história de lesão traumática na área e a dor muitas vezes é localizada na região da fratura. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica pode mostrar fraturas das costelas. Dor à palpação da área sensível também sugere o diagnóstico.
Artrite esternoclavicular	<ul style="list-style-type: none"> A dor da artrite esternoclavicular geralmente é máxima imediatamente acima da articulação esternoclavicular. Uma história de osteoartrite, artrite reumatoide, espondilite anquilosante ou artrite psoriática deve levantar a suspeita desse diagnóstico.[83] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico geralmente é feito com base clínica, pois a articulação é mal visualizada por meio de radiografia convencional.[83]
Infecção pelo vírus do herpes-zóster	<ul style="list-style-type: none"> A maioria dos pacientes com herpes-zóster apresentará uma dor prodrômica no dermatomo que será afetado. Antes do desenvolvimento das vesículas, pode ser difícil diferenciar essa de outras causas de dor torácica.[84] 	<ul style="list-style-type: none"> Distribuição acompanhando o dermatomo e presença de lesões cutâneas vesiculares.[84]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtornos de ansiedade e ataques de pânico	<ul style="list-style-type: none">• O aumento da tensão e a hiperatividade autonômica dos transtornos de ansiedade e ataques de pânico podem causar sensações de fadiga, dores musculares, palpitações e dor torácica, que podem causar preocupações quanto à existência de cardiopatia.[85] [86]	<ul style="list-style-type: none">• O diagnóstico é feito em base clínica.

Abordagem passo a passo do tratamento

Abordagem geral

Os objetivos do tratamento de pacientes com SIHD são:

- Reduzir a morte cardiovascular prematura
- Prevenir complicações de SIHD (ou seja, infarto do miocárdio não-fatal [IM] e insuficiência cardíaca) que levem a um compromisso do estado funcional
- Manter ou restaurar o nível de atividade e da qualidade de vida
- Eliminar por completo, ou quase por completo, os sintomas anginosos.
- Minimizar os custos com os cuidados de saúde eliminando os efeitos adversos evitáveis de exames e tratamentos, evitando internações hospitalares e eliminando exames e tratamentos desnecessários.

Nitroglicerina sublingual é a terapia de escolha para interromper episódios agudos de angina ou para profilaxia antes de atividades que, sabidamente, induzam sintomas anginosos. A ação é iniciada em poucos minutos. A não resolução dos sintomas de angina com uma redução na atividade física e uma experimentação de nitroglicerina sublingual deve suscitar avaliação de emergência para uma Síndrome Coronariana Aguda (angina instável ou IM).^[10]

Orientações e modificação do estilo de vida

Os pacientes com cardiopatia isquêmica estável devem ter um plano de orientações individualizado para otimizar os cuidados e promover o bem-estar. É importante orientar os pacientes quanto à importância da adesão aos medicamentos para tratar os sintomas e retardar a evolução da doença.^[10] O paciente deve ser informado sobre as estratégias de gerenciamento de medicações que reduzem o risco cardiovascular de uma maneira que respeite o seu nível de entendimento, compreensão do que lê e etnia. O paciente e o profissional de saúde devem, em conjunto, rever todas as opções terapêuticas, incluindo uma discussão sobre os níveis adequados de exercício, com o incentivo de manter os níveis recomendados de atividade física diária, capacidade de automonitoramento e informações sobre como reconhecer o agravamento de sintomas cardiovasculares e tomar as ações adequadas.

Atividade física

- O paciente deve ser incentivado a praticar atividades físicas aeróbias de intensidade moderada por 30 a 60 minutos, como caminhadas rápidas, pelo menos 5 dias e, preferivelmente, 7 dias por semana. Essas atividades devem ser suplementadas por um aumento nas atividades de seu estilo de vida cotidiano (por exemplo, intervalos para caminhadas no trabalho, uso das escadas, trabalhos de jardinagem, trabalhos domésticos) para melhorar a capacidade cardiorrespiratória.
- Uma revisão sistemática demonstrou que a reabilitação cardíaca em pessoas com doença coronariana reduziu o risco de mortalidade cardiovascular, mas não a mortalidade total, comparada à falta de exercício; entretanto, a população estudada consistiu, principalmente, em pessoas pós-IAM (infarto do miocárdio) e pós-revascularização e, em sua maioria, homens.^[87] Os autores da revisão concluíram que mais evidências são necessárias em pessoas com angina estável.
- Programas clinicamente supervisionados (reabilitação cardíaca) e programas domiciliares orientados pelo médico demonstraram benefícios em pacientes que apresentam risco, quando iniciados na ocasião do diagnóstico.^{[88] [89]}

Dieta

- A dieta para todos os pacientes deve incluir a ingestão reduzida de gorduras saturadas (a <7% das calorias totais) e de gordura trans (a <1% das calorias totais).[\[90\]](#) [\[91\]](#) Incentivar a ingestão de ácidos graxos de peixe ômega 3 ou de suplementos e adicionar estanois/esteróis de origem vegetal (2 g/dia), e/ou fibras (> 10 g/dia), podem ser intervenções dietéticas razoáveis.

Controle do peso

- Especificamente, os pacientes devem demonstrar compreensão dos objetivos de controle de peso com a manutenção de um IMC entre 18.5 kg/m² e 24.9 kg/m² e uma circunferência da cintura inferior a 102 cm para homens e inferior a 89 centímetros para mulheres (menos para certos grupos raciais).[\[10\]](#)

Abandono do hábito de fumar

- Devem ser incentivados o abandono do hábito de fumar e a exposição à fumaça de cigarro no trabalho e em casa para todos os pacientes com cardiopatia isquêmica estável. Acompanhamento, encaminhamento a programas especiais e farmacoterapia são recomendados como estratégia gradativa para o abandono do hábito de fumar.[\[10\]](#) [\[90\]](#) [1\[A\]Evidence](#)

Reconhecimento e controle de estresse e depressão

- Também é razoável fazer a triagem e orientar os pacientes sobre os sintomas comuns de estresse e depressão, concentrando-se em abordagens comportamentais para o controle do estresse e da depressão, com o objetivo de minimizar os sintomas anginosos relacionados ao estresse. O tratamento de depressão maior também é razoável, quando indicado.

Recomendações de vacina

- Recomenda-se vacinação anual contra gripe (influenza) para todos os pacientes.[\[90\]](#)

Terapia medicamentosa orientada por diretrizes

Deve ser instituída em todos os pacientes e pode incluir:

- Terapia antiagregante plaquetária
- Betabloqueadores
- Antagonistas do sistema renina-angiotensina-aldosterona
- Controle de lipídios
- Controle da pressão arterial
- Tratamento do diabetes.

Terapia antiagregante plaquetária

- A terapia antiplaquetária protege contra ativação das plaquetas e trombose aguda e, assim, reduz o risco de IM e morte súbita.
- Aspirina em baixa dose deve ser prescrita indefinidamente na maioria dos pacientes com SIHD.[\[10\]](#) [\[42\]](#) A aspirina reduz em 20% o risco relativo de IM não-fatal.[\[96\]](#)
- Baixas doses de aspirina são tão eficazes quanto doses mais elevadas e têm um menor risco de sangramento gastrointestinal e de hemorragias grandes e potencialmente fatais.[\[97\]](#) [2\[A\]Evidence](#)

- Clopidogrel é pelo menos tão eficaz quanto a aspirina na redução de eventos vasculares,[99] mas seu uso como monoterapia é geralmente reservado para pacientes com contra-indicações para a aspirina.[10] [42] A terapia antiplaquetária dupla (DAPT, dual antiplatelet therapy) - uso de aspirina combinada com inibidores do receptor P2Y12, como clopidogrel - aumenta o risco de sangramento e não é universalmente benéfica para pacientes com SIHD.[100]
- Após um episódio de Síndrome Coronariana Aguda, as diretrizes norte-americanas e europeias recomendam DAPT por 1 ano. Esta recomendação se aplica independentemente de a Síndrome Coronariana Aguda ser tratada medicamente, por via percutânea ou cirurgicamente. Durações mais curtas ou mais longas de DAPT podem ser razoáveis em pacientes de alto ou baixo risco de sangramento, respectivamente. Para a terapia crônica na SIHD, o clopidogrel é recomendado em todos os cenários; outros inibidores dos receptores P2Y12 podem ser apropriadas em casos selecionados.[101] [102]
- Após a intervenção coronariana percutânea (ICP), a DAPT pode evitar a complicação rara, mas mórbida, de trombose do stent, bem como reduzir o risco de IM não relacionado com o stent. As diretrizes norte-americanas recomendam 6 meses de DAPT após colocação de stents farmacológicos contemporâneos e 1 mês de DAPT após a colocação de um stent de metal nu. As diretrizes europeias recomendam 6 meses de DAPT, independentemente do tipo de stent. Ambas as diretrizes reconhecem que uma menor ou maior duração da DAPT pode ser razoável, dependendo do risco de hemorragia.[101] [102]
- Os sistemas de pontuação (como o DAPT Preciso ou a calculadora de risco de DAPT do American College of Cardiology) podem ajudar os médicos a ponderar o benefício antitrombótico e o risco de sangramento da DAPT prolongada.
- A DAPT representa um risco maior de sangramento nos pacientes que tomam antagonistas da vitamina K ou anticoagulantes orais diretos. Para os pacientes que tomam anticoagulantes com indicações para fibrilação atrial, válvulas cardíacas mecânicas ou tromboembolismo venoso, a terapia tripla é geralmente evitada ou usada por um período de tempo o mais curto possível.[101] [102]
- As diretrizes europeias recomendam o uso rotineiro de inibidores da bomba de prótons (PPI) com DAPT para reduzir o risco de hemorragia gastrointestinal.[102] As diretrizes norte-americanas recomendam a terapia PPI apenas para pacientes com fatores de risco.[101]

Tratamento com betabloqueadores

- Os betabloqueadores diminuem a frequência cardíaca e a contratilidade do miocárdio e, por sua vez, reduzem a demanda miocárdica de oxigênio e os sintomas de angina. Esses agentes demonstraram melhoria significativa nas taxas de mortalidade entre os pacientes com IM prévio[103] e, combinados com inibidores de ACE, entre os pacientes com função ventricular esquerda (VE) reduzida.[104] [105] [106] Entretanto, nenhum ensaio clínico de grande porte avaliou os efeitos dos betabloqueadores sobre a sobrevida ou sobre as taxas de eventos coronarianos em pacientes com cardiopatia isquêmica estável.
- A terapia com betabloqueadores deve ser iniciada e mantida por 3 anos em todos os pacientes com função VE normal após IM ou síndrome coronariana aguda.[107] Eles também devem ser utilizados em todos os pacientes com disfunção sistólica do VE (fração de ejeção [FE] <40%), a menos que seja contraindicado.

Terapia com antagonista do sistema renina-angiotensina-aldosterona

- Os inibidores de ACE resultam na redução da angiotensina II, com um aumento na bradicinina. Essas alterações no equilíbrio fisiológico entre a angiotensina II e a bradicinina podem contribuir

para as reduções das hipertrofias VE e vascular, da progressão da aterosclerose, da ruptura de placas e da trombose por meio de alterações favoráveis da hemodinâmica cardíaca e da melhora do suprimento e da demanda do oxigênio miocárdico. Estudos clínicos demonstraram reduções importantes na incidência de IM agudo, angina instável e necessidade de revascularização coronariana nos pacientes após IM com disfunção VE, independente da etiologia.[108] [109] [110] Benefícios semelhantes foram observados em pacientes sem disfunção VE que apresentam aterosclerose, doença vascular, diabetes e fatores de risco adicionais para cardiopatia isquêmica.[111] [112] [113]

- Portanto, os IECAs devem ser prescritos para todos os pacientes com cardiopatia isquêmica estável que também apresentem hipertensão, diabetes mellitus, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 40% ou menos ou doença renal crônica, a menos que seja contraindicado. Antagonistas do receptor de angiotensina II são recomendados para pacientes intolerantes aos IECAs. É razoável tratar pacientes que apresentem cardiopatia isquêmica estável e outra doença vascular com IECAs ou com antagonistas do receptor de angiotensina II.

Estatinas e outros medicamentos hipolipemiantes

- A terapia com estatinas de alta intensidade é indicada para a maioria dos pacientes com SIHD.
- A metanálise dos ensaios controlados por placebo e dos ensaios de maior versus menor dose mostra que a terapia com estatinas reduz a morte coronariana e os IMs não fatais, independentemente do colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) basal. Nos ensaios controlados por placebo, as estatinas de baixa potência reduzem em 27% o risco relativo desses principais eventos coronários. Embora não tenha havido grandes estudos controlados por placebo com as estatinas de alta potência na população portadora de SIHD, o grau de benefício parece proporcional à intensidade da terapia com estatina, suscitando uma redução relativa de aproximadamente 25% dos grandes eventos coronarianos a cada redução de 40 mg/dL de colesterol-LDL alcançada.[114]
- Os benefícios da terapia com estatina de alta intensidade são menos claros nos pacientes com idade superior a 75 anos e naqueles com insuficiência cardíaca sistólica sintomática ou estágio final da doença renal em hemodiálise.[115]
- Na ausência de ensaios treat-to-target de gerenciamento de lipídios, as diretrizes norte-americanas[115] e britânicas[116] sugerem que a dose de estatina seja determinada pelo risco cardíaco global em vez de titulada para uma meta de LDL. Para pacientes com SIHD, as diretrizes europeias recomendam visar um nível de colesterol-LDL abaixo de 70 mg/dL.[117] Uma atualização das diretrizes norte-americanas sugere que a não redução de 50% no colesterol-LDL ou a não obtenção de um LDL <70 mg/dL com a terapia de estatina máxima tolerada pode ser relevante para as decisões quanto à intensificação da terapia.[118]
- As estatinas são geralmente bem toleradas. Eventos adversos graves, incluindo rabdomiólise, mionecrose e lesão hepática são raros. Quando os pacientes desenvolvem efeitos adversos possíveis, tais como mialgias, todos os esforços devem ser realizados para determinar se os mesmos estão realmente relacionados à medicação. Estatinas alternativas podem ser tentadas. Para pacientes com contraindicações ou intolerância verdadeira à terapia com estatinas de alta potência, podem ser apropriadas dosagens em doses mais baixas ou em doses alternadas.[117] [118] [119]
- Há muito menos evidência de benefício clínico da terapia hipolipemiante sem o uso de estatinas. Para os pacientes incapazes de tomar estatinas ou que tenham uma resposta aquém do esperado, apesar da adesão às estatinas na maior dose tolerada, pode-se considerar a monoterapia com uma alternativa não baseada em estatinas ou em combinação com uma estatina.[10]

[119] A ezetimiba e os inibidores da pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) são opções razoáveis.[118] Há evidência do benefício da adição de ezetimiba a uma estatina de potência moderada em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda recente[120] e de inibidores de PCSK9 isoladamente ou em combinação com estatinas nos pacientes com hipercolesterolemia[121] ou doença cardiovascular conhecida.[122] Para esses fármacos há uma associação entre a redução do LDL e o grau de redução de risco.

Controle da pressão arterial

- Modificações no estilo de vida, incluindo atividade física, redução do peso, redução na ingestão de sódio e moderação no consumo de álcool ajudarão muitos pacientes a controlar adequadamente a pressão arterial.[123] [124] [125] [126] [127] [128] [129]
- Há uma variabilidade entre as diretrizes de hipertensão quanto as metas de pressão arterial.[130] [131] [132] [133]
- Há o consenso de que medicamentos anti-hipertensivos são indicados para pacientes com cardiopatia isquêmica estável cuja pressão arterial seja >140/90 mmHg.[90]
- A diminuição intensiva da pressão arterial continua controversa. Dados recentes sugerem diminuição dos eventos cardiovasculares e da mortalidade ao visar a pressão arterial sistólica <120 mmHg em pacientes de alto risco sem histórico de acidente vascular cerebral ou diabetes.[134] Ainda não está claro se esses resultados são aplicáveis a pacientes com diabetes.[135]
- As diretrizes norte-americanas agora recomendam que os doentes com SIHD sejam tratados para uma meta abaixo de 130/80 mmHg.[133]
- Embora o agente anti-hipertensivo ideal dependa das características individuais dos pacientes, os betabloqueadores e inibidores de ACE são usados conforme o indicado para pacientes com disfunção VE, IM recente ou angina estável. A adição de outros medicamentos pode ser necessária para alcançar as metas de pressão arterial.[90] [133]

Tratamento do diabetes

- Pacientes com cardiopatia isquêmica e diabetes apresentam alto risco de morbidade e mortalidade proveniente de eventos cardiovasculares. O controle intensivo da glicemia diminui a incidência de complicações microvasculares, incluindo retinopatia, nefropatia e neuropatia no diabetes do tipo 1 e do tipo 2.[136] [137] Pacientes com diabetes do tipo 1 também reduziram os eventos cardiovasculares com controle glicêmico agressivo.[137] [138] Foi demonstrado que o controle glicêmico intensivo em pacientes com diabetes do tipo 2 não diminui os eventos cardiovasculares e pode ser prejudicial.[139] [140] [141]
- A meta ideal de hemoglobina A1c (HbA1c) não foi definitivamente estabelecida por meio de ensaios clínicos. É razoável tratar pacientes selecionados com uma meta de HbA1c <53 mmol/mol (<7%) com base em características como duração do diabetes, expectativa de vida, doenças crônicas coexistentes, história de hipoglicemia e preferências do paciente.[142] O risco de hipoglicemia deve ser considerado antes da intensificação do controle da glicose; um alvo para HbA1c de 53 mmol/mol a 75 mmol/mol (7-9%) pode ser razoável para alguns pacientes com idade avançada, história de hipoglicemia, presença de complicações micro e macrovasculares ou de quadros clínicos coexistentes.[143]
- Terapia farmacológica para aprimorar o controle glicêmico deve ser adaptada individualmente ao paciente atentando para a aceitação e o perfil de segurança. Existem evidências limitadas que sugerem diferenças entre os medicamentos. A metformina resulta em uma menor incidência de complicações diabéticas que as sulfonilureias (por exemplo, gliburida e glipizida).[144] O inibidor

de SGL2 empagliflozina demonstrou reduzir o composto de desfechos cardiovasculares e morte por qualquer causa quando adicionado ao padrão de cuidados.[145] Os agonistas de peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) liraglutida[146] e semaglutida[147] também reduziram o risco cardiovascular.

- Em 2015, a estratégia de avaliação e mitigação de riscos (REMS, Risk Evaluation and Mitigation Strategy) para medicamentos contendo rosiglitazona foi eliminada nos EUA após a Food and Drug Administration (FDA) determinar que os dados não demonstraram um aumento do risco de ataque cardíaco comparado à metformina e à sulfonilureia.[148] Entretanto, a European Medicines Agency (EMA) suspendeu a autorização de comercialização dos medicamentos que contêm rosiglitazona na União Europeia (UE) após relatos de um aumento do risco de problemas cardiovasculares.[149] [150]
- Modificações comportamentais e o tratamento dos fatores de risco modificáveis que muitas vezes acompanham o diabetes, incluindo dislipidemia e hipertensão, acarretam uma diminuição substancial nos eventos cardiovasculares e devem ser adotados, independentemente do controle glicêmico. IECAs constituem agentes de primeira linha para pacientes com diabetes e hipertensão.[10] [90] [151]

Farmacoterapia antianginosa em curso

- Os principais objetivos dos medicamentos antianginosos são reduzir os sintomas anginosos e melhorar a qualidade de vida.
- A terapia medicamentosa de primeira linha são os betabloqueadores, principalmente em pacientes com história de infarto do miocárdio ou disfunção VE prévia, pois os betabloqueadores reduzem o risco de futuro infarto do miocárdio ou morte para esses pacientes. As contraindicações ao uso de betabloqueadores incluem bradicardia grave, bloqueio atrioventricular (AV) de alto grau, doença do nó sinusal e insuficiência ventricular esquerda. Os betabloqueadores podem causar o agravamento de sintomas pulmonares em pacientes com asma e devem ser rigorosamente monitorados.
- Bloqueadores dos canais de cálcio ou nitratos de ação prolongada podem ser adicionados ou servir como substitutos quando os sintomas anginosos forem inadequadamente controlados por betabloqueadores isoladamente. Os bloqueadores dos canais de cálcio verapamil e diltiazem precisam ser usados com cautela quando forem combinados com betabloqueadores ou em pacientes com disfunção sistólica, em virtude de seus efeitos sobre a frequência cardíaca e sobre a contratilidade, respectivamente.[10]
- Um componente essencial do uso de nitratos é garantir um período sem nitratos adequado todos os dias para evitar tolerância e perda de efeito. Inibidores de fosfodiesterase-5 para disfunção erétil devem ser evitados em pacientes que usam nitratos, pois a combinação pode precipitar uma queda perigosa na pressão arterial.[10]
- Pacientes com angina vasoespástica (variante de Prinzmetal) podem notar uma redução maior dos sintomas com o uso de bloqueadores dos canais de cálcio ou de nitratos, em decorrência de seus efeitos sobre vasoespasmos coronarianos.[152]
- A ranolazina é um agente antianginoso que melhora a tensão diastólica ventricular e o consumo de oxigênio. Seu uso pode ser benéfico juntamente com betabloqueadores ou como substituto destes para alívio dos sintomas.
- Nicorandil, ivabradina e trimetazidina são agentes antianginosos mais novos que também podem ajudar a controlar sintomas de angina. A Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido emitiu um alerta com orientações sobre o uso do nicorandil[153] e ivabradina.[154] [155] A advertência da MHRA sobre o nicorandil chama a atenção para seu uso

como um tratamento de segunda linha para angina estável e a possibilidade de efeitos adversos, como graves ulcerações cutâneas, oculares, gastrointestinais e das mucosas (incluindo ulceração gastrointestinal que requer a descontinuação do tratamento).[153] A ivabradina tem demonstrado reduzir as hospitalizações por piora na insuficiência cardíaca e óbito por causas cardiovasculares em pacientes com insuficiência cardíaca clínica.[156] No entanto, a ivabradina não melhorou o desfecho cardiovascular composto em pacientes com doença arterial coronariana estável sem insuficiência cardíaca clínica. São necessárias investigações adicionais para esclarecer a segurança e a eficácia da ivabradina no tratamento de angina e para investigar a ocorrência de bradicardia e fibrilação atrial observadas em seu uso.[157] [158]

Revascularização coronariana

A revascularização, seja por cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) ou por intervenção Coronariana Percutânea (PCI), pode ser indicada para melhorar a qualidade ou a quantidade de vida: para melhorar os sintomas de SIHD refratários à terapia medicamentosa ou para aumentar a sobrevida.

Revascularização para sintomas refratários:

- A revascularização é indicada em pacientes com sintomas inaceitáveis, apesar da terapia medicamentosa máxima. Os sintomas podem ser angina clássica ou equivalentes anginosos, como dispneia de esforço. Ensaios clínicos randomizados mostraram que CABG e PCI melhoram os sintomas da angina em relação à terapia medicamentosa,[159] embora os benefícios da PCI possam ser de curta duração[160] e sejam atenuados em ensaios mais recentes com terapia medicamentosa intensiva.[161]
- Vale observar que o único estudo cego comparando PCI a um procedimento com placebo não mostrou benefícios da PCI na angina nem na capacidade de esforço.[162] O ensaio envolveu o tratamento médico bastante agressivo em ambos e foi limitado pelo pequeno tamanho da amostra e pelo breve acompanhamento; no entanto, ele suscita questões sobre o grau em que os benefícios sintomáticos aparentes da PCI se devem ao efeito placebo.

Revascularização para aumentar a sobrevida:

- Enquanto a PCI é um claro benefício para muitos pacientes com Síndrome Coronariana Aguda, na SIHD grandes ensaios demonstraram que a adição de PCI à terapia medicamentosa não parece reduzir a mortalidade cardiovascular, IM ou angina instável, embora a revascularização precoce possa reduzir a revascularização tardia.[159] [163] [164] Embora estudos mais recentes tenham sugerido que o uso de reserva fracional de fluxo (FFR) e stents revestidos com medicamentos possam produzir resultados melhores,[165] [166] [167] é preciso mais pesquisa para definir quais pacientes, se houver, poderiam se beneficiar da PCI em termos de mortalidade.
- Vários estudos antigos e um mais recente demonstraram benefícios de sobrevida da CABG em relação à terapia medicamentosa.[159] [168] [169] [170] A evolução das técnicas cirúrgicas (p.ex., enxertos arteriais, CRM sem circulação extracorpórea [CEC]) e as terapias médicas de comparação (p.ex., estatinas, betabloqueadores) limita potencialmente a relevância desses ensaios mais antigos para a prática contemporânea.
- As diretrizes norte-americanas, europeias e britânicas recomendam a revascularização para pacientes com sintomas limitantes, apesar da terapia medicamentosa máxima. Todas as três diretrizes também recomendam a revascularização em casos cuidadosamente selecionados para aumentar a sobrevida, mas discordam a respeito de quais pacientes exatamente são qualificados.[10] [171] [172] Existe um consenso a respeito do benefício na sobrevida advindo

da revascularização em pacientes com doença significativa da artéria coronária esquerda, mas diferentes abordagens para pacientes com doença de três vasos, doença de dois vasos, incluindo a artéria coronária esquerda proximal, uma grande carga de isquemia induzível e doença multivasos com função VE reduzida. As diretrizes europeias e critérios de utilização adequada dos EUA mais recentes evidenciam o papel da FFR nas decisões sobre revascularização.^{[42] [173]} Há um consenso de que os casos complexos devem ser avaliados por uma 'equipe de coração', incluindo cardiologia intervencionista e cirurgia cardíaca.^{[10] [171] [172]}

Angina pectoris refratária à terapia medicamentosa e revascularização

Como resultado da melhora da sobrevida de pacientes com doença coronariana, existe uma população crescente de pacientes que esgotaram as terapias clínicas e de revascularização convencionais e ainda apresentam sintomas de angina. Para esses pacientes, existem terapias que podem ser consideradas adjuvantes às terapias convencionais. Essas modalidades de tratamento podem incluir estimulação da medula espinhal, contrapulsção extracorpórea aumentada e revascularização transmiocárdica.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Em curso		(resumo)
todos os pacientes		
	1a	educação em termos de estilo de vida
	mais	terapia antiagregante plaquetária
	adjunto	terapia antianginosa
	adjunto	estatinas ou outras terapias hipolipemiantes
	adjunto	terapia anti-hipertensiva
	adjunto	controle glicêmico
	adjunto	revascularização
■ com sintomas anginosos agudos	mais	nitroglicerina sublingual

Opções de tratamento

Em curso

todos os pacientes

1a educação em termos de estilo de vida

» Todos os pacientes devem receber instruções individualizadas e terapia medicamentosa orientada por diretrizes com os objetivos principais de diminuir o risco de futuros eventos cardiovasculares e de reduzir os sintomas de angina.

» A educação do paciente inclui avaliações e recomendações contínuas para ajudá-lo a alcançar controle do peso, aumento das atividades físicas, modificações da dieta, metas lipídicas e abandono do hábito de fumar.[10] [90]

» Além disso, ajudar os pacientes a entender seus esquemas medicamentosos é um componente essencial para sua educação e adesão ao medicamento.[10]

mais terapia antiagregante plaquetária

Opções primárias

» **aspirina**: 75-150 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **aspirina**: 75-150 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

» Todos os pacientes devem começar a tomar aspirina e mantidos indefinidamente sob este regime. Em pacientes que tenham contraindicação à terapia com aspirina é razoável usar clopidogrel.[10] [98] [99] [174] 2[A]Evidence

» Após um episódio de Síndrome Coronariana Aguda ou colocação de stents cardíacos é indicada a terapia de combinação com aspirina e mais um inibidor de P2Y12.2[A]Evidence A duração da terapia dupla varia de acordo com o risco de sangramento e o benefício

Em curso

adjunto

antitrombótico; durações mínimas são particularmente importantes para prevenir trombose dentro de stents cardíacos.

terapia antianginosa

Opções primárias

- » metoprolol: 50-200 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia
- ou-
- » propranolol: 20-60 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia
- ou-
- » nadolol: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia
- ou-
- » timolol: 10-30 mg por via oral duas vezes ao dia
- ou-
- » bisoprolol: 5-20 mg por via oral uma vez ao dia
- ou-
- » carvedilol: 6.25 a 25 mg por via oral duas vezes ao dia

--E/OU--

- » nifedipino: 30-90 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia
- ou-
- » anlodipino: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia
- ou-
- » felodipino: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia
- ou-
- » isradipino: 2.5 a 7.5 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia

--E/OU--

- » mononitrato de isossorbida: 20-40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia; 25-60 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia
- ou-
- » dinitrato de isossorbida: 5-80 mg por via oral (liberação imediata) duas a três vezes ao dia
- ou-
- » nitroglicerina transdérmica: adesivo de 5-15 mg/24 horas uma vez ao dia

--E/OU--

- » ranolazina: 500-1000 mg por via oral duas vezes ao dia

Opções secundárias

- » nicorandil: 10-30 mg por via oral duas vezes ao dia

Em curso

OU

» **ivabradina**: 2.5 a 7.5 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **trimetazidina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Terapia de primeira linha neste cenário é o betabloqueio, especialmente em pacientes com infarto do miocárdio prévio ou disfunção ventricular esquerda (VE).

» Atenolol e betabloqueadores com atividade simpatomimética intrínseca são inferiores a outros betabloqueadores, principalmente em pacientes mais idosos.[175] Considere alternativas ao atenolol, labetalol, acebutolol ou pindolol. Os pacientes já podem estar tomando betabloqueadores para hipertensão.

» A terapia de segunda linha é um bloqueador de canal de cálcio como tratamento adicional ou alternativo aos betabloqueadores. Os efeitos sobre a frequência cardíaca devem ser considerados com a adição de bloqueadores dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos à terapia com betabloqueadores.

» Nitratos de ação prolongada podem ser usados como terapia adicional ou em pacientes com contraindicação a betabloqueador e a bloqueadores dos canais de cálcio. Devem ser previstos períodos adequados sem nitratos para evitar tolerância ao nitrato e os pacientes devem estar cientes de que é possível apresentar hipotensão grave, em caso de combinação com inibidores da fosfodiesterase-5 (por exemplo, sildenafil, tadalafila ou vardenafila).[10]

» A ranolazina é um agente antianginoso que melhora a tensão diastólica ventricular e o consumo de oxigênio. Seu uso pode ser benéfico juntamente com betabloqueadores ou como substituto destes, para aliviar os sintomas. A ranolazina prolonga o QTc de uma maneira dose-dependente e é contraindicada em combinação com o uso de potentes inibidores da via CYP3A4 (ou seja, cetoconazol e outros azóis, diltiazem, macrolídeos, inibidores da protease do vírus da imunodeficiência humana [HIV]).

» Nicorandil, ivabradina e trimetazidina são agentes antianginosos mais novos que

Em curso

também podem ajudar a controlar sintomas de angina. O MHRA no Reino Unido emitiu uma advertência sobre o uso de nicorandil e ivabradina.[153] A advertência da MHRA sobre o nicorandil chama a atenção para seu uso como um tratamento de segunda linha para angina estável e a possibilidade de efeitos adversos, como graves ulcerações cutâneas, oculares, gastrointestinais e das mucosas (incluindo ulceração gastrointestinal que requer a descontinuação do tratamento).[153] A ivabradina tem demonstrado reduzir as hospitalizações por piora na insuficiência cardíaca e óbito por causas cardiovasculares em pacientes com insuficiência cardíaca clínica.[156] No entanto, a ivabradina não melhorou o desfecho cardiovascular composto em pacientes com doença arterial coronariana estável sem insuficiência cardíaca clínica. São necessárias investigações adicionais para esclarecer a segurança e a eficácia da ivabradina no tratamento de angina e para investigar a ocorrência de bradicardia e fibrilação atrial observadas em seu uso.[157] [158]

adjunto **estatinas ou outras terapias hipolipemiantes**

Opções primárias

» **atorvastatina**: intensidade moderada: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia; alta intensidade: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **rosuvastatina**: intensidade moderada: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia; alta intensidade: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **sinvastatina**: intensidade moderada: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia
Devido ao aumento do risco de rabdomiólise, doses de 80 mg/dia não são recomendados.

OU

» **pravastatina**: intensidade moderada: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

OU

Em curso

» **lovastatina**: intensidade moderada: 40 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia

OU

» **fluvastatina**: intensidade moderada: 40 mg por via oral (liberação intermediária) duas vezes ao dia; 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

OU

» **pitavastatina**: intensidade moderada: 2-4 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **ezetimiba**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **alirocumabe**: 75-150 mg por via subcutânea uma vez a cada duas semanas

OU

» **evolocumabe**: 140 mg por via subcutânea uma vez a cada duas semanas, ou 420 mg por via subcutânea uma vez ao mês

» A maioria dos pacientes com SIHD deve receber tratamento com estatina de alta intensidade.

» O tratamento com estatina de intensidade moderada pode ser apropriado para pacientes com mais de 75 anos de idade ou que nunca tiveram manifestações clínicas (Síndrome Coronariana Aguda, infarto do miocárdio [IM], angina). Os benefícios da terapia com estatina não são claros em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca clinicamente significativa.^[115]

» Em casos de intolerância real a estatinas, é razoável iniciar uma terapia com ezetimiba, resina de ácido biliar ou um inibidor de pró-teína convertase subtilisina-kexin tipo 9 (PCSK9).^{[42] [90] [119] [120]}

adjunto terapia anti-hipertensiva

Opções primárias

» **metoprolol**: 50-200 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia;

Em curso

25-400 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez por dia

-ou-

» **propranolol**: 20-60 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia

-ou-

» **nadolol**: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **timolol**: 10-30 mg por via oral duas vezes ao dia

-ou-

» **bisoprolol**: 5-20 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **carvedilol**: 6.25 a 25 mg por via oral duas vezes ao dia

--E/OU--

» **benazepril**: 10-40 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **captopril**: 25-100 mg por via oral duas vezes ao dia

-ou-

» **enalapril**: 5-40 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **fosinopril**: 10-40 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **lisinopril**: 10-40 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **perindopril**: 4-8 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **quinapril**: 10-40 mg por via oral duas vezes ao dia

-ou-

» **ramipril**: 2.5 a 20 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **trandolapril**: 1-8 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **losartana**: 25-100 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **eprosartana**: 600-800 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **telmisartana**: 20-80 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **olmesartana**: 10-40 mg por via oral uma vez ao dia

Em curso

-ou-» **azilsartana**: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

» A meta de pressão arterial é <140/90 mmHg, com algumas diretrizes recomendando metas mais baixas.[133]

» Betabloqueadores e inibidores da ACE ou antagonistas dos receptores da angiotensina II são indicados, independentemente da pressão arterial, para alguns pacientes de SIHD (i.e., aqueles com disfunção VE, IM nos últimos 3 anos ou angina estável). Esses agentes também podem ser considerados tratamentos para hipertensão em outros pacientes com SIHD, apesar de os betabloqueadores geralmente serem menos potentes e, portanto, menos preferível, na falta de outra indicação. Bloqueadores dos canais de cálcio também têm propriedades antiangina e podem ser usados em conjunto com betabloqueadores. Outras medicações, incluindo os diuréticos, podem ser necessárias para atingir as metas de pressão arterial.

» Atenolol e betabloqueadores com atividade simpatomimética intrínseca são inferiores a outros betabloqueadores, principalmente em pacientes mais idosos.[175] Considere alternativas a atenolol, labetalol, acebutolol ou pindolol.

adjunto controle glicêmico

» A necessidade do controle da glicemia deve ser avaliada em pacientes diabéticos.

» Além das modificações no estilo de vida para conseguir reduzir os fatores de risco (por meio do controle do peso, do aumento das atividades físicas, do abandono do hábito de fumar, do controle da pressão arterial e do manejo dos lipídios), a meta do controle da glicemia deve ser HbA1c <53 mmol/mol (<7%) para reduzir o risco de complicações microvasculares.[142] As características individuais do paciente devem ser consideradas.

» Deve ser implementada uma combinação de mudanças no estilo de vida e de tratamento clínico para atingir essas metas.[10] [90]

» Dos medicamentos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para a redução da glicose, a metformina,[144] a empagliflozina[145] e a liraglutida[146] demonstraram reduzir o risco cardiovascular.

Em curso

» A adição de rosiglitazona para controle glicêmico não é incentivada, pois existem evidências que sugerem aumento do risco de eventos cardiovasculares com essa terapia.^{[176] [177]} Na verdade, a European Medicines Agency suspendeu a autorização de comercialização dos medicamentos que contêm rosiglitazona na União Europeia (UE) por causa do aumento do risco de problemas cardiovasculares.^[149] Entretanto, em 2013, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA retirou algumas restrições quanto à prescrição e administração de medicamentos contendo rosiglitazona.^[148]

adjunto **revascularização**

» Recomenda-se a cirurgia de revascularização miocárdica (CABG) ou a intervenção coronária percutânea (PCI) para aliviar os sintomas anginosos nos pacientes com angina inaceitável persistente, apesar da terapia medicamentosa máxima. Também são recomendadas em pacientes selecionados para os quais acredita-se que proporcione um benefício quanto à mortalidade. Isso inclui os pacientes com estenose significativa da artéria coronária esquerda e, dependendo da diretriz, doença de três vasos, doenças de dois vasos incluindo a artéria coronária esquerda proximal, uma grande carga de isquemia induzível e doença multivasos com função VE reduzida.^{[10] [171] [172]}

» Recomenda-se que uma equipe multidisciplinar de cardiologistas gerais, cardiologistas intervencionistas e cirurgiões cardíacos (uma 'equipe de coração') se reúna para discutir e fazer recomendações sobre a estratégia de tratamento ideal. Essas recomendações podem incluir terapia medicamentosa orientada por diretrizes, ICP, CRM ou uma combinação das três.

» A revascularização não evita a necessidade da modificação agressiva dos fatores de risco para reduzir o risco de um futuro infarto do miocárdio.

■ **com sintomas anginosos agudos**

mais

nitroglicerina sublingual**Opções primárias**

» **nitroglicerina**: 0.3 a 0.6 mg por via sublingual a cada 5 minutos quando necessário, máximo de 3 doses

» Nitroglicerina sublingual é a terapia preferida para interromper episódios agudos de angina

Em curso

ou para profilaxia antes de atividades que, sabidamente, induzam sintomas anginosos.

» O mecanismo de ação é promover a redução do estresse da parede ventricular esquerda e da demanda miocárdica por oxigênio associada através da vasodilatação sistêmica. O fluxo sanguíneo coronariano também aumenta pela dilatação coronariana. A ação é iniciada em poucos minutos.[178]

» O uso simultâneo de inibidores da fosfodiesterase-5 (por exemplo, sildenafil, tadalafila ou vardenafila) é contraindicado, pois a combinação pode acarretar uma diminuição precipitada da pressão arterial.

Novidades

Novos agentes antianginosos

Estudos envolvendo o uso de terapia de quelação para angina (EDTA) não ofereceram evidências suficientes para dar suporte a seu uso.^{[179] [180]} Um dispositivo redutor do seio coronário demonstrou ser promissor no pequeno ensaio clínico COSIRA, melhorando os sintomas e a qualidade de vida de pacientes na angina refratária que não eram candidatos a revascularização.^[181] Existe interesse em usar doses baixas de anticoagulantes orais diretos em combinação com agentes antiplaquetários; no entanto, a redução do risco vascular parece ser induzida mais por acidente vascular cerebral do que por infarto do miocárdio e o risco de sangramento é maior.^[182]

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes devem ter acompanhamento periódico para avaliação dos sintomas e dos fatores de risco; monitoramento das complicações, incluindo insuficiência cardíaca e arritmias; e promoção da adesão às intervenções farmacológicas e no estilo de vida. Inicialmente, os pacientes devem ser examinados em uma clínica a cada 4 a 6 meses para ajudar a encorajá-los a abandonar o hábito de fumar, controlar o peso, modificar a dieta e aumentar a atividade física.

Os pacientes que, sabidamente, não têm diabetes mellitus devem realizar uma medição de glicose sanguínea em jejum a cada 3 anos para detectar diabetes mellitus de início recente. Aqueles que têm diabetes mellitus estabelecido devem realizar a medição da hemoglobina glicada (HbA1c) pelo menos uma vez ao ano para avaliar o controle glicêmico. Se clinicamente justificado, deve-se obter um perfil lipídico para determinar se a diminuição esperada do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi atingida e/ou para verificar a adesão terapêutica. A medição da creatinina, como marcador da função renal, pode ser adequada nessas ocasiões. As medições de hemoglobina, função tireoidiana, eletrólitos séricos e função renal devem ser obtidas anualmente, ou antes, caso ocorra uma alteração nos sintomas ou sinais.

Nos pacientes com SIHD estabelecida, uma mudança em um ECG obtido periodicamente pode ser a única evidência de infarto silencioso, hipertensão tratada de maneira equivocada ou arritmia complexa que modificaria o tratamento. Embora o intervalo preciso entre ECGs de 12 derivações obtidos rotineiramente não tenha sido estabelecido, a opinião de especialistas e a prática comum sugerem que não seja superior a uma vez ao ano para pacientes estáveis e também na ocasião de qualquer alteração clínica.

Para pacientes que apresentam efeitos adversos ou não atingem alvos terapêuticos, medicamentos alternativos devem ser adotados em substituição ou adicionados ao esquema terapêutico. Durante esse período, a terapia medicamentosa deve progredir, conforme necessário, para se obter o controle adequado da pressão arterial. Em cada consulta, a gravidade da angina deve ser avaliada. Pacientes com agravamento dos sintomas de angina ou diminuição da tolerância ao exercício devem ser reavaliados por exames não invasivos sob estresse ou por angiografia. Uma vez que seja atingida a modificação do fator de risco, o acompanhamento anual é adequado.

Instruções ao paciente

Os médicos devem aconselhar os pacientes quanto à importância do controle do peso, do aumento das atividades físicas, das modificações da dieta e do abandono do hábito de fumar na redução da evolução da doença. A obtenção dessas metas direcionadas ao paciente é igualmente importante para a terapia medicamentosa na redução do risco de futuros eventos coronarianos.

O abandono do hábito de fumar é a intervenção mais efetiva e tempo e esforços significativos devem ser gastos com o paciente para que essa meta seja atingida. É importante enfatizar o benefício de pequenas alterações incrementais nos exercícios (por exemplo, aumentando a atividade pelo uso preferencial das escadas) e na dieta (por exemplo, eliminando componentes com alto índice de gordura dos alimentos) para permitir o progresso gradativo na direção da obtenção das modificações no estilo de vida. Além disso, ajudar os pacientes a entender seus esquemas medicamentosos é um componente essencial de sua educação, pois a baixa adesão aos medicamentos está associada ao aumento da mortalidade. Os

pacientes devem ser orientados quanto ao papel de cada um de seus medicamentos, seu uso adequado e quanto a medicamentos que possam interferir com sua efetividade (por exemplo, anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs] e aspirina adicional).

O aconselhamento dos pacientes sobre a natureza de sua doença é uma parte importante do alívio dos seus medos. Alguns pacientes apresentarão sintomas depressivos como resultado do desenvolvimento de cardiopatia isquêmica, devendo ser administrada terapia farmacológica além do aconselhamento. Embora seja desejável minimizar o número de episódios de angina, os pacientes devem ser orientados a não temer um episódio ocasional. Se os pacientes não atingirem seu limiar ocasionalmente anginoso, eles podem limitar suas atividades diárias desnecessariamente.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
insuficiência cardíaca crônica	longo prazo	média
<p>Os pacientes apresentam risco de insuficiência cardíaca crônica em virtude de fatores de risco associados (hipertensão) ou de complicações (infarto do miocárdio) da doença coronariana. A adesão rigorosa às medidas de prevenção secundária reduz a probabilidade dessa complicação.</p> <p>Pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, edema de membros inferiores) devem ser avaliados por ecocardiografia para determinar as funções ventricular e valvar.</p>		
infarto do miocárdio	variável	alta
<p>Ocorre como resultado de uma placa aterosclerótica instável com trombose aguda e fechamento da artéria coronária afetada. Pacientes com SIHD estão em risco devido a doença aterosclerótica. A adesão rigorosa às medidas de prevenção secundária reduz a probabilidade dessa complicação.</p> <p>Pacientes com dor torácica intensa de início recente ou dor torácica acelerada devem procurar avaliação de emergência para essa possível complicação.^[10]</p>		
acidente vascular cerebral (AVC) agudo	variável	média
<p>Esses pacientes apresentam aumento do risco de doença aterosclerótica no sistema cerebrovascular, que pode causar AVC. Modificação agressiva do estilo de vida e tratamento clínico reduzem esse risco.</p>		
depressão	variável	média
<p>O aconselhamento dos pacientes sobre a natureza de sua doença é uma parte importante do alívio dos seus medos. Alguns pacientes apresentarão sintomas depressivos como resultado do desenvolvimento de angina estável crônica, devendo ser administrada terapia farmacológica além do aconselhamento.</p>		

Prognóstico

Com modificações agressivas no estilo de vida e terapia medicamentosa orientada por diretrizes, os pacientes podem esperar uma redução nos sintomas de angina. Com o tratamento orientado por diretrizes, 58% dos pacientes podem esperar ficar livres da angina em até 1 ano.[163]

A cardiopatia isquêmica é um processo dinâmico. Mesmo com um tratamento clínico agressivo e mudanças de estilo de vida, alguns pacientes podem sofrer recorrência ou piora dos sintomas de angina em virtude da evolução da doença aterosclerótica. A titulação crescente dos medicamentos antianginosos pode causar a remissão desses sintomas; entretanto, alguns pacientes podem necessitar de revascularização para melhorar os sintomas anginosos e a tolerância ao exercício.

Complicações da doença aterosclerótica

A ônus aterosclerótico que prejudica o fluxo sanguíneo coronariano e acarreta sintomas anginosos também coloca os pacientes em maior risco de complicações da doença aterosclerótica. Uma placa aterosclerótica instável nas artérias coronárias pode causar trombose aguda e obstrução do vaso, com infarto do miocárdio resultante. De forma similar, a doença aterosclerótica no sistema cerebrovascular pode causar acidente vascular cerebral (AVC). Exames não invasivos em que há angina de início precoce, infradesnívelamento do segmento ST de 2 mm ou mais, supradesnívelamento do segmento ST, ausência de aumento da pressão arterial sistólica ou diminuição sustentada da pressão arterial após de uma elevação adequada durante o exercício e a baixa tolerância ao exercício estão associados a um prognóstico adverso.[10] [183]

Modificação agressiva do estilo de vida e tratamento clínico reduzem o risco dessas complicações. É importante observar que os pacientes que continuam a fumar apresentam riscos mais elevados de infarto do miocárdio, de morte súbita cardíaca e de mortalidade geral.[95] O uso de aspirina para prevenção secundária reduz o risco de infarto do miocárdio, AVC ou morte vascular em 33%.[174] A diminuição dos níveis de lipídios por terapia com estatina reduz o risco dos principais eventos coronarianos em mais de 20%.[17] [18] Foi demonstrado que betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) reduzem o risco de desfechos cardiovasculares em pacientes de alto risco.[10]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2017

Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis

Publicado por: National Institute of Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

Publicado por: European Society of Cardiology

Última publicação em:
2013

América do Norte

ACR appropriateness criteria: chronic chest pain - low to intermediate probability of coronary artery disease

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2018

ACR appropriateness criteria: chronic chest pain - high probability of coronary artery disease

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2016

ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease

Publicado por: American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Society of Thoracic Surgeons

Última publicação em:
2014

Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em:
2014

América do Norte

2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons

Última publicação em:
2014

ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons

Última publicação em:
2012

Diretrizes de tratamento

Europa

2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization

Publicado por: European Society of Cardiology; European Association for Cardio-Thoracic Surgery

Última publicação em:
2018

Management of stable angina

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2018

2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

Publicado por: European Society of Cardiology; European Association for Cardio-Thoracic Surgery

Última publicação em:
2017

Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2017

Stable angina: management

Publicado por: National Institute of Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

Publicado por: European Society of Cardiology

Última publicação em:
2013

Europa

Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2008

América do Norte

ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association; American Association for Thoracic Surgery; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society of Thoracic Surgeons

Última publicação em:
2017

2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em:
2016

2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

Última publicação em:
2015

2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease

Publicado por: American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons

Última publicação em:
2014

2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em:
2013

ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease

Publicado por: American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons

Última publicação em:
2012

AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease

Publicado por: American Heart Association; American College of Cardiology Foundation.

Última publicação em:
2011

América do Norte

2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery

Publicado por: American College of Cardiology Fellowship; American Heart Association

Última publicação em: 2011

Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em: 2011

Oceania

Physical activity in patients with cardiovascular disease

Publicado por: National Heart Foundation of Australia

Última publicação em: 2006

Nível de evidência

1. Abandono do hábito de fumar: existem evidências de alta qualidade de que o abandono do hábito de fumar reduz o risco de eventos cardíacos em 7% a 47% em pacientes sem evidências de doença coronariana.[92] [93] [94] Além disso, em estudos de coorte prospectivos com pacientes que continuaram a fumar depois de infarto agudo do miocárdio, o risco de reinfarto e morte aumentou de 22% a 47%, em comparação com aqueles que abandonam o tabagismo.[95]
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
2. Terapia antiagregante plaquetária e redução do risco de infarto do miocárdio: existem evidências de alta qualidade de que a aspirina reduz o risco de infarto do miocárdio em pacientes com angina estável crônica.[98] Há evidências de alta qualidade de que o clopidogrel (75 mg/dia) é tão eficaz quanto a aspirina (325 mg/dia) na redução do risco de eventos cardiovasculares em pacientes de alto risco (risco anual de eventos cardiovasculares: 5.32% a 5.83%).[99]
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

Artigos principais

- Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2014 Nov 4;64(18):1929-49. [Texto completo](#)
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013 Oct;34(38):2949-3003. [Texto completo](#)
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81. [Texto completo](#)
- Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. Circulation. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45. [Texto completo](#)
- Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2103-16. [Texto completo](#)

Referências

1. Abrams J. Clinical practice. Chronic stable angina. N Engl J Med. 2005 Jun 16;352(24):2524-33.
2. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2014 Nov 4;64(18):1929-49. [Texto completo](#)
3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013 Jan 29;127(4):e362-425. [Texto completo](#)
4. British Heart Foundation. Cardiovascular disease statistics 2015. Dec 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
5. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, et al. Lifetime risk of developing coronary heart disease. Lancet. 1999 Jan 9;353(9147):89-92.
6. Bonow RO, Smaha LA, Smith SC Jr, et al. World Heart Day 2002: the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. Circulation. 2002 Sep 24;106(13):1602-5. [Texto completo](#)

7. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
8. World Health Organization. Cardiovascular disease. 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
9. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005 Jun 28;111(25):3481-8. [Texto completo](#)
10. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):e354-471. [Texto completo](#)
11. Booth GL, Kapral MK, Fung K, et al. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2006 Jul 1;368(9529):29-36.
12. Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003 Jul-Aug;46(1):11-29.
13. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S, et al. Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase: an in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation*. 2003 May 13;107(18):2342-7. [Texto completo](#)
14. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19;43(10):1731-7.
15. Baguet JP, Barone-Rochette G, Mallion JM. European Society of Hypertension scientific newsletter: hypertension and coronary heart disease. *J Hypertens*. 2006 Nov;24(11):2323-5.
16. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham study. *Ann Intern Med*. 1979 Jan;90(1):85-91.
17. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994 Nov 19;344(8934):1383-9.
18. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al; Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1996 Oct 3;335(14):1001-9. [Texto completo](#)
19. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul 6;360(9326):7-22.
20. Ford I, Murray H, Packard CJ, et al. Long-term follow-up of the West of Scotland Coronary Prevention Study. *N Engl J Med*. 2007 Oct 11;357(15):1477-86. [Texto completo](#)
21. Brewer HB Jr. Increasing HDL cholesterol levels. *N Engl J Med*. 2004 Apr 8;350(15):1491-4.

22. Bansal S, Buring JE, Rifai N, et al. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA*. 2007 Jul 18;298(3):309-16. [Texto completo](#)
23. Bartnik M, Norhammar A, Ryden L. Hyperglycaemia and cardiovascular disease. *J Intern Med*. 2007 Aug;262(2):145-56.
24. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*. 2003 Jun 24;107(24):3109-16. [Texto completo](#)
25. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006 Feb 14;113(6):898-918. [Texto completo](#)
26. See R, Abdullah SM, McGuire DK, et al. The association of differing measures of overweight and obesity with prevalent atherosclerosis: the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 21;50(8):752-9.
27. Vaidya D, Yanek LR, Moy TF, et al. Incidence of coronary artery disease in siblings of patients with premature coronary artery disease: 10 years of follow-up. *Am J Cardiol*. 2007 Nov 1;100(9):1410-5.
28. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med*. 1984 Feb 27;76(2A):4-12.
29. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med*. 2001 Aug 2;345(5):351-8.
30. Parissis JT, Fountoulaki K, Filippatos G, et al. Depression in coronary artery disease: novel pathophysiologic mechanisms and therapeutic implications. *Int J Cardiol*. 2007 Mar 20;116(2):153-60.
31. Greenland P, Smith SC Jr, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001 Oct 9;104(15):1863-7. [Texto completo](#)
32. Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, et al. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation*. 2004 Jun 29;109(25 Suppl 1):IV6-19. [Texto completo](#)
33. US Preventive Services Task Force. Using nontraditional risk factors in coronary heart disease risk assessment: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009 Oct 6;151(7):474-82. [Texto completo](#)
34. Kaufman JD, Adar SD, Barr RG, et al. Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2016 Aug 13;388(10045):696-704.

35. Hoek G, Krishnan RM, Beelen R, et al. Long-term air pollution exposure and cardio-respiratory mortality: a review. *Environ Health*. 2013 May 28;12(1):43. [Texto completo](#)
36. Chun AA, McGee SR. Bedside diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med*. 2004 Sep 1;117(5):334-43.
37. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979 Jun 14;300(24):1350-8.
38. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 1993 Jan 15;118(2):81-90.
39. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005 Nov 23;294(20):2623-9. [Texto completo](#)
40. Pepine CJ, Balaban RS, Bonow RO, et al. Women's ischemic syndrome evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2-4, 2002. Section 1: diagnosis of stable ischemia and ischemic heart disease. *Circulation*. 2004 Feb 17;109(6):e44-6. [Texto completo](#)
41. Levine HJ. Difficult problems in the diagnosis of chest pain. *Am Heart J*. 1980 Jul;100(1):108-18.
42. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2949-3003. [Texto completo](#)
43. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. Exercise stress testing. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary-artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *N Engl J Med*. 1979 Aug 2;301(5):230-5.
44. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al; PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015 Apr 2;372(14):1291-300. [Texto completo](#)
45. Skelly AC, Hashimoto R, Buckley DI, et al. Noninvasive testing for coronary artery disease. Comparative effectiveness reviews, no. 171. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016:1-363. [Texto completo](#)
46. SCOT-HEART Investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. 2015 Jun 13;385(9985):2383-91. [Texto completo](#)
47. McKavanagh P, Lusk L, Ball PA, et al. A comparison of cardiac computerized tomography and exercise stress electrocardiogram test for the investigation of stable chest pain: the clinical results of the CAPP randomized prospective trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Apr;16(4):441-8. [Texto completo](#)
48. Min JK, Koduru S, Dunning AM, et al. Coronary CT angiography versus myocardial perfusion imaging for near-term quality of life, cost and radiation exposure: a prospective multicenter randomized pilot trial. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012 Jul-Aug;6(4):274-83.

49. Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R, et al; Veterans Affairs Cooperative Study in Health Services #016 (QUEXTA) Study Group. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. Quantitative exercise testing and angiography. *Ann Intern Med*. 1998 Jun 15;128(12 Pt 1):965-74.
50. Okin PM, Kligfield P. Gender-specific criteria and performance of the exercise electrocardiogram. *Circulation*. 1995 Sep 1;92(5):1209-16. [Texto completo](#)
51. Shaw LJ, Mieres JH, Hendel RH, et al; WOMEN Trial Investigators. Comparative effectiveness of exercise electrocardiography with or without myocardial perfusion single photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease: results from the What Is the Optimal Method for Ischemia Evaluation in Women (WOMEN) trial. *Circulation*. 2011 Sep 13;124(11):1239-49. [Texto completo](#)
52. Shaw LJ, Peterson ED, Shaw LK, et al. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups. *Circulation*. 1998 Oct 20;98(16):1622-30.
53. Lauer MS, Pothier CE, Magid DJ, et al. An externally validated model for predicting long-term survival after exercise treadmill testing in patients with suspected coronary artery disease and a normal electrocardiogram. *Ann Intern Med*. 2007 Dec 18;147(12):821-8.
54. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):905-14.
55. Marwick TH, Case C, Vasey C, et al. Prediction of mortality by exercise echocardiography: a strategy for combination with the Duke treadmill score. *Circulation*. 2001 May 29;103(21):2566-71.
56. Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK, et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA*. 2014 Nov 5;312(17):1754-63. [Texto completo](#)
57. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jun 22;55(25):2816-21. [Texto completo](#)
58. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996 Jun 27;334(26):1703-8. [Texto completo](#)
59. Barbato E, Toth GG, Johnson NP, et al. A prospective natural history study of coronary atherosclerosis using fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Nov 29;68(21):2247-55. [Texto completo](#)
60. Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE, et al; PROMISE Investigators. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation*. 2017 Jun 13;135(24):2320-32. [Texto completo](#)
61. Xie JX, Cury RC, Leipsic J, et al. The Coronary Artery Disease-Reporting and Data System (CAD-RADS): prognostic and clinical implications associated with standardized coronary computed tomography angiography reporting. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Jan;11(1):78-89.

62. Andreini D, Pontone G, Mushtaq S, et al. A long-term prognostic value of coronary CT angiography in suspected coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Jul;5(7):690-701. [Texto completo](#)
63. Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MG, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *BMJ*. 2012 Jun 12;344:e3485. [Texto completo](#)
64. Budoff MJ, Mayrhofer T, Ferencik M, et al; PROMISE Investigators. Prognostic value of coronary artery calcium in the PROMISE study (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation*. 2017 Nov 21;136(21):1993-2005. [Texto completo](#)
65. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, et al; CONFIRM Registry Investigators. Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Dec 6;58(24):2533-40. [Texto completo](#)
66. National Institute for Health and Care Excellence. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis. Nov 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
67. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of stable angina: a national clinical guideline. Apr 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
68. Siegal EM. Acute aortic dissection. *J Hosp Med*. 2006 Mar;1(2):94-105.
69. Tingle LE, Molina D, Calvert CW. Acute pericarditis. *Am Fam Physician*. 2007 Nov 15;76(10):1509-14.
70. Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, et al. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Fam Med*. 2007 Jan-Feb;5(1):63-73. [Texto completo](#)
71. Currie GP, Alluri R, Christie GL, et al. Pneumothorax: an update. *Postgrad Med J*. 2007 Jul;83(981):461-5.
72. Kass SM, Williams PM, Reamy BV. Pleurisy. *Am Fam Physician*. 2007 May 1;75(9):1357-64.
73. Sutton FM, Graham DY, Goodgame RW. Infectious esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1994 Oct;4(4):713-29.
74. Kikendall JW. Pill esophagitis. *J Clin Gastroenterol*. 1999 Jun;28(4):298-305.
75. Richter JE. Oesophageal motility disorders. *Lancet*. 2001 Sep 8;358(9284):823-8.
76. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21(4):609-31.
77. Mackay S, Dillane P. Biliary pain. *Aust Fam Physician*. 2004 Dec;33(12):977-81. [Texto completo](#)
78. Sanders G, Kingsnorth AN. Gallstones. *BMJ*. 2007 Aug 11;335(7614):295-9.

79. Caddy GR, Tham TC. Gallstone disease: symptoms, diagnosis, and endoscopic management of common bile duct stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):1085-101.
80. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician*. 2007 Oct 1;76(7):1005-12.
81. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, et al. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2007 May 15;75(10):1513-20.
82. Chakrabarty S, Zoorob R. Fibromyalgia. *Am Fam Physician*. 2007 Jul 15;76(2):247-54.
83. Hassett G, Barnsley L. Pain referral from the sternoclavicular joint: a study in normal volunteers. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 Aug;40(8):859-62. [Texto completo](#)
84. Wareham DW, Breuer J. Herpes zoster. *BMJ*. 2007 Jun 9;334(7605):1211-5.
85. Gale CK, Oakley-Browne M. Generalized anxiety disorder. *Am Fam Physician*. 2003 Jan 1;67(1):135-8. [Texto completo](#)
86. Weinstein RS. Panic disorder. *Am Fam Physician*. 1995 Nov 15;52(7):2055-63, 2067-8.
87. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jan 5;(1):CD001800. [Texto completo](#)
88. Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 30;(6):CD007130. [Texto completo](#)
89. Clark AM, Haykowsky M, Kryworuchko J, et al. A meta-analysis of randomized control trials of home-based secondary prevention programs for coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Jun;17(3):261-70.
90. Fraker TD Jr, Fihn SD; 2002 Chronic Stable Angina Writing Committee; American College of Cardiology; American Heart Association. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Dec 4;50(23):2264-74.
91. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2960-84. [Texto completo](#)
92. Rose G, Hamilton PJ, Colwell L, et al. A randomised controlled trial of anti-smoking advice: 10-year results. *J Epidemiol Community Health*. 1982 Jun;36(2):102-8.
93. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *JAMA*. 1982 Sep 24;248(12):1465-77.
94. Hjermann I, Velve Byre K, Holme I, et al. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. Report from the Oslo Study Group of a randomised trial in healthy men. *Lancet*. 1981 Dec 12;2(8259):1303-10.

95. US Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation: a report of the Surgeon General. 1990 [internet publication]. [Texto completo](#)
96. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al; Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1849-60. [Texto completo](#)
97. Serebruany VL, Steinhubl SR, Berger PB, et al. Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials. *Am J Cardiol*. 2005 May 15;95(10):1218-22.
98. Ridker PM, Manson JE, Gaziano JM, et al. Low-dose aspirin therapy for chronic stable angina. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med*. 1991 May 15;114(10):835-9.
99. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet*. 1996 Nov 16;348(9038):1329-39.
100. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006 Apr 20;354(16):1706-17. [Texto completo](#)
101. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Nov;152(5):1243-75.
102. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018 Jan 14;39(3):213-60. [Texto completo](#)
103. Kernis SJ, Harjai KJ, Stone GW, et al. Does beta-blocker therapy improve clinical outcomes of acute myocardial infarction after successful primary angioplasty? *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19;43(10):1773-9. [Texto completo](#)
104. Tepper D. Frontiers in congestive heart failure: effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Congest Heart Fail*. 1999 Jul-Aug;5(4):184-5.
105. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*. 1996 May 23;334(21):1349-55. [Texto completo](#)
106. Leizorovicz A, Lechat P, Cucherat M, et al. Bisoprolol for the treatment of chronic heart failure: a meta-analysis on individual data of two placebo-controlled studies - CIBIS and CIBIS II. *Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study*. *Am Heart J*. 2002 Feb;143(2):301-7.

107. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update. *Circulation*. 2011 Nov 29;124(22):2458-73. [Texto completo](#)
108. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet*. 1993 Oct 2;342(8875):821-8.
109. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al; The SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction - results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med*. 1992 Sep 3;327(10):669-77. [Texto completo](#)
110. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al; Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1995 Dec 21;333(25):1670-6. [Texto completo](#)
111. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al; The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000 Jan 20;342(3):145-53. [Texto completo](#)
112. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003 Sep 6;362(9386):782-8.
113. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*. 2000 Jan 22;355(9200):253-9.
114. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81. [Texto completo](#)
115. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45. [Texto completo](#)
116. National Institute for Health and Care Excellence. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Sept 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
117. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016 Oct 14;37(39):2999-3058. [Texto completo](#)
118. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 Focused update of the 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College

of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. J Am Coll Cardiol. 2017 Oct 3;70(14):1785-1822. [Texto completo](#)

119. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology Task Force on clinical expert consensus documents. J Am Coll Cardiol. 2016 Jul 5;68(1):92-125.
120. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2015 Jun 18;372(25):2387-97. [Texto completo](#)
121. Navarese EP, Kolodziejczak M, Schulze V, et al. Effects of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibodies in adults with hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015 Jul 7;163(1):40-51. [Texto completo](#)
122. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017 May 4;376(18):1713-22. [Texto completo](#)
123. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: the Trials of Hypertension Prevention, phase II. Arch Intern Med. 1997 Mar 24;157(6):657-67.
124. Stevens VJ, Corrigan SA, Obarzanek E, et al. Weight loss intervention in phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention: the TOHP Collaborative Research Group. Arch Intern Med. 1993 Apr 12;153(7):849-58.
125. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). JAMA. 1998 Mar 18;279(11):839-46. [Texto completo](#)
126. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al; DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. N Engl J Med. 1997 Apr 17;336(16):1117-24. [Texto completo](#)
127. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al; DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. N Engl J Med. 2001 Jan 4;344(1):3-10. [Texto completo](#)
128. Whelton SP, Chin A, Xin X, et al. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2002 Apr 2;136(7):493-503.
129. Xin X, He J, Frontini MG, et al. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension. 2001 Nov;38(5):1112-7. [Texto completo](#)

130. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014 Feb 5;311(5):507-20. [Texto completo](#)
131. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. Nov 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
132. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013 Jul;34(28):2159-219. [Texto completo](#)
133. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. Hypertension. 2018 Jun;71(6):e13-115. [Texto completo](#)
134. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2103-16. [Texto completo](#)
135. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1575-85. [Texto completo](#)
136. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998 Sep 12;352(9131):837-53. [Erratum in: Lancet. 1999 Aug 14;354(9178):602.]
137. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993 Sep 30;329(14):977-86. [Texto completo](#)
138. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med. 2005 Dec 22;353(25):2643-53. [Texto completo](#)
139. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al; ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2560-72. [Texto completo](#)
140. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2009 Jan 8;360(2):129-39. [Texto completo](#)
141. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2545-59. [Texto completo](#)

142. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials. A position statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Circulation*. 2009 Jan 20;119(2):351-7. [Texto completo](#)
143. Dluhy RG, McMahon GT. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2630-3. [Texto completo](#)
144. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9;359(15):1577-89. [Texto completo](#)
145. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2117-28.
146. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):311-22. [Texto completo](#)
147. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Nov 10;375(19):1834-44. [Texto completo](#)
148. US Food and Drug Administration. FDA eliminates the Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) for rosiglitazone-containing diabetes medicines. Dec 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
149. European Medicines Agency. Questions and answers on the suspension of rosiglitazone-containing medicines (Avandia, Avandamet and Avaglim). Sept 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
150. Committee for Medicinal Products for Human Use. Avandia: expiry of the marketing authorisation in the European Union. May 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
151. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206-52. [Texto completo](#)
152. Vandergoten P, Benit E, Dendale P. Prinzmetal's variant angina: three case reports and a review of the literature. *Acta Cardiol*. 1999 Apr;54(2):71-6.
153. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Nicorandil (Ikorel): now second-line treatment for angina - risk of ulcer complications. Jan 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
154. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Ivabradine: carefully monitor for bradycardia. Jun 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
155. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Ivabradine (Procoralan) in the symptomatic treatment of angina: risk of cardiac side effects. Dec 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)

156. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010 Sep 11;376(9744):875-85.
157. Martin RI, Pogoryelova O, Koref MS, et al. Atrial fibrillation associated with ivabradine treatment: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2014 Oct;100(19):1506-10. [Texto completo](#)
158. Fox K, Ford I, Steg PG, et al; SIGNIFY Investigators. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med*. 2014 Sep 18;371(12):1091-9. [Texto completo](#)
159. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010 Sep 7;122(10):949-57. [Texto completo](#)
160. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2008 Aug 14;359(7):677-87. [Texto completo](#)
161. Wijeyesundera HC, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Meta-analysis: effects of percutaneous coronary intervention versus medical therapy on angina relief. *Ann Intern Med*. 2010 Mar 16;152(6):370-9.
162. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al; ORBITA Investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 Jan 6;391(10115):31-40.
163. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007 Apr 12;356(15):1503-16. [Texto completo](#)
164. Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, et al; COURAGE Trial Investigators. Effect of PCI on long-term survival in patients with stable ischemic heart disease. *N Engl J Med*. 2015 Nov 12;373(20):1937-46. [Texto completo](#)
165. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2014 Sep 25;371(13):1208-17. [Texto completo](#)
166. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, et al; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Nov 7;386(10006):1853-60.
167. Gada H, Kirtane AJ, Kereiakes DJ, et al. Meta-analysis of trials on mortality after percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with stable coronary heart disease and objective evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol*. 2015 May 1;115(9):1194-9.
168. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med*. 1988 Aug 11;319(6):332-7.
169. The VA Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eighteen-year follow-up in the Veterans Affairs Cooperative Study of Coronary Artery Bypass Surgery for stable angina. *Circulation*. 1992 Jul;86(1):121-30. [Texto completo](#)

170. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med*. 1985 Jun 27;312(26):1665-71.
171. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2018 Aug 25 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
172. National Institute for Health and Care Excellence. Stable angina: management. Aug 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
173. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 2;69(17):2212-41. [Texto completo](#)
174. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ*. 1994 Jan 8;308(6921):81-106. [Texto completo](#)
175. Cruickshank JM. Are we misunderstanding beta-blockers. *Int J Cardiol*. 2007;120:10-27.
176. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. *JAMA*. 2007 Sep 12;298(10):1189-95.
177. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2007 Jun 14;356(24):2457-71. [Texto completo](#)
178. Parker JD, Parker JO. Nitrate therapy for stable angina pectoris. *N Engl J Med*. 1998 Feb 19;338(8):520-31.
179. Knudtson ML, Wyse DG, Galbraith PD, et al; Program to Assess Alternative Treatment Strategies to Achieve Cardiac Health (PATCH) Investigators. Chelation therapy for ischemic heart disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Jan 23-30;287(4):481-6. [Texto completo](#)
180. Lamas GA, Goertz C, Boineau R, et al; TACT Investigators. Effect of disodium EDTA chelation regimen on cardiovascular events in patients with previous myocardial infarction: the TACT randomized trial. *JAMA*. 2013 Mar 27;309(12):1241-50. [Texto completo](#)
181. Verheye S, Jolicœur EM, Behan MW, et al. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med*. 2015 Feb 5;372(6):519-27. [Texto completo](#)
182. Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, et al; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018 Jan 20;391(10117):205-18.
183. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation*. 2002 Oct 1;106(14):1883-92. [Texto completo](#)

Imagens

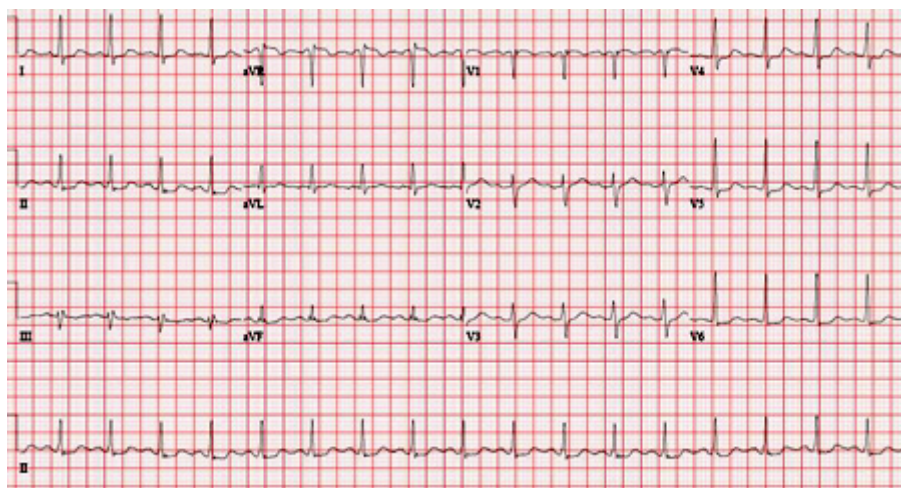


Figura 1: Eletrocardiograma (ECG) mostrando infradesnivelamento do segmento ST inespecífico em V5 e V6, que pode indicar isquemia. Existem alterações inespecíficas no segmento ST em III e aVF

Do acervo de Dr. S.D. Fihn

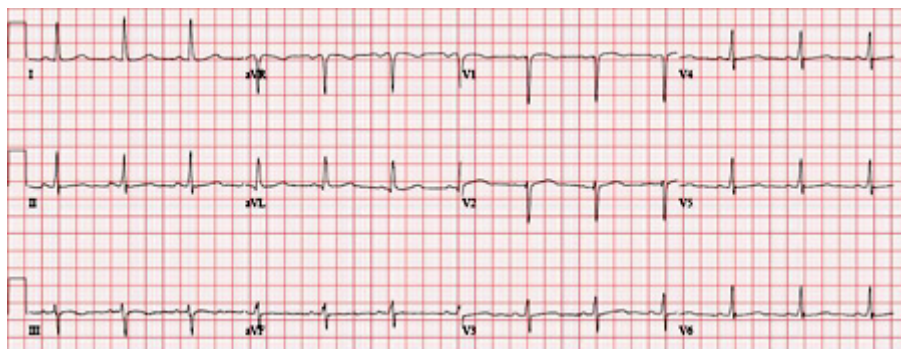


Figura 2: Eletrocardiograma (ECG) normal

Do acervo de Dr. S.D. Fihn

	Dor torácica não anginosa		Angina atípica		Angina típica	
Idade	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
30-39	4	2	34	12	76	26
40-49	13	3	51	22	87	55
50-59	20	7	65	31	93	73
60-69	27	14	72	51	94	86

Figura 3: Probabilidade pré-teste de cardiopatia isquêmica em pacientes sintomáticos de acordo com idade e sexo. Cada valor representa o percentual com doença coronariana significativa no cateterismo

De: Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. *Circulation*. 2003;107:149-158; Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. *Ann Intern Med*. 1993;118:81-90; Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. *N Engl J Med* 1979;301:230

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Exercise ECG	61	70-77
Exercise echocardiography	70-85	77-89
Exercise SPECT	82-88	70-88
Pharmacological echo	85-90	79-90
Pharmacological SPECT	88-91	75-90
Coronary CT angiography	93-97	80-90
Coronary calcium score	85-98	40-75

Figura 4: Sensibilidade e especificidade dos exames não-invasivos para SIHD (o padrão de referência é a estenose angiograficamente significativa; dados compostos não-ajustados para o viés de verificação)

Criado pelo BMJ Knowledge Centre com dados de Fihn et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 18;60(24):e44-164.



Figura 5: Eletrocardiograma de esforço basal em homem de 55 anos com história de 1 mês de angina ao esforço físico

Do acervo de Dr. S.D. Fihn

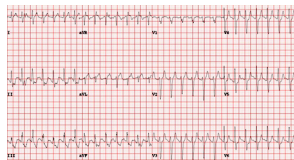


Figura 6: Eletrocardiograma de esforço máximo em homem de 55 anos com história de 1 mês de angina ao esforço físico com infradesnivelamentos do segmento ST em II, III, aVF diagnósticos de isquemia e alterações normais de ST em V4-6 (ascendente rápido)

Do acervo de Dr. S.D. Fihn



Figura 7: Resumo computadorizado do eletrocardiograma de esforço em homem de 55 anos com história de 1 mês de angina ao esforço físico

Do acervo de Dr. S.D. Fihn



Figura 8: Angiograma (projeção caudal oblíqua anterior direita) em homem de 55 anos com história de 1 mês de angina ao esforço físico. Há uma estenose proximal de 90% da marginal obtusa 1, o que explica a isquemia lateral do paciente

Do acervo de Dr. S.D. Fihn

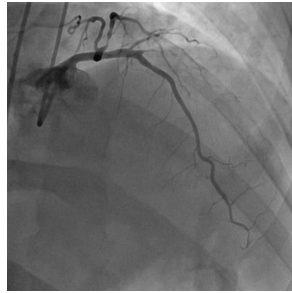


Figura 9: Angiograma (projeção craniana oblíqua anterior direita) em homem de 55 anos com história de 1 mês de angina ao esforço físico. A imagem mostra uma estenose proximal de 90% da artéria marginal obtusa 1 (o que explica a isquemia lateral do paciente), estenose proximal de 90% da primeira diagonal e oclusão subtotal de 99% da segunda diagonal (explicando a isquemia anterior e anterolateral do paciente)

Do acervo de Dr. S.D. Fihn

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Douglas Berger, MD, MLitt

General Medicine Service

Veterans Affairs (VA) Puget Sound Health Care System, Assistant Professor, University of Washington, Seattle, WA

DIVULGAÇÕES: DB declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Douglas Berger would like to gratefully acknowledge Dr Stephan D. Fihn, Dr Karen E. Segerson, Dr Mark C. Zaros, Dr Joy Bucher, and Dr Steven M. Bradley, previous contributors to this topic. SDF, KES, MCZ, JB, and SMB declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Syed Wamique Yusuf, MD, MRCPI, FACC

Associate Professor

University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Cardiology, Houston, TX

DIVULGAÇÕES: SWY declares that he has no competing interests.

John R. Charpie, MD, PhD

Associate Professor of Pediatrics

Medical Director, Pediatric Cardiothoracic Intensive Care Unit, University of Michigan Congenital Heart Center, C.S. Mott Children's Hospital, Ann Arbor, MI

DIVULGAÇÕES: JRC declares that he has no competing interests.

Michael A. Spinelli, MD

Fellow

Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, Bronx, NY

DIVULGAÇÕES: MAS declares that he has no competing interests.

Katherine Wu, MD

Associate Professor of Medicine

Division of Cardiology, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: KW declares that she has no competing interests.

Daniel Lenihan, MD

Professor of Cardiovascular Medicine

Director of Clinical Research, Vanderbilt University, Nashville, TN

DIVULGAÇÕES: DL declares that he has no competing interests.

Gianluca Rigatelli, MD, PhD, FACP, FACC, FESC, FSCAI

Director

Section of Transcatheter Treatment of Congenital Heart Disease in the Adult, Rovigo General Hospital, Rovigo, Italy

Colaboradores:

DIVULGAÇÕES: GR declares that he has no competing interests.