

Dissertação de Mestrado

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A RELAÇÃO DE NEUTRÓFILOS E
LINFÓCITOS E EVENTOS CARDIOVASCULARES ADVERSOS
EM PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO
SUBMETIDOS À INTERVENÇÃO CORONARIANA
PERCUTÂNEA PRIMÁRIA**

Guilherme Pinheiro Machado

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A RELAÇÃO DE NEUTRÓFILOS E
LINFÓCITOS E EVENTOS CARDIOVASCULARES ADVERSOS
EM PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO
SUBMETIDOS À INTERVENÇÃO CORONARIANA
PERCUTÂNEA PRIMÁRIA**

Aluno: Guilherme Pinheiro Machado

Orientador: Prof. Dr. Marco Vugman Wainstein

*Dissertação submetida como requisito para
obtenção do grau de Mestre ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área de
Concentração: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares, da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul.*

Porto Alegre, 2018.

Pinheiro Machado, Guilherme

Associação entre a relação de neutrófilos e linfócitos e eventos cardiovasculares adversos em pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos à intervenção coronariana percutânea primária /

Guilherme Pinheiro Machado. -- 2018.

51 f.

Orientador: Marco Vugman Wainstein.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Infarto agudo do miocárdio. 2. Intervenção coronariana percutânea. 3. Mortalidade. 4. Relação de neutrófilos e linfócitos. I. Vugman Wainstein, Marco, orient. II. Título.

Aos meus pais e meus irmãos, a base de tudo.

AGRADECIMENTOS

Ao doutor Felipe Valle, pelo exemplo de profissional, grande entusiasta e incentivador para que eu aceitasse este desafio.

Aos colegas Stéfani Mariani, Christian Carpes e Mateus Lech pela valiosa ajuda ao longo do projeto.

Ao doutor Gustavo Neves de Araújo, pela grande amizade, paciência e pela inestimável colaboração, a qual foi essencial para o preparo desse e de outros trabalhos.

Ao Professor Doutor Marco Vugman Wainstein, pelo estímulo, pela orientação, e por ter sempre ter acreditado em mim enquanto aluno da Faculdade de Medicina.

Aos meus pais, exemplos de caráter, pelo amor incondicional, pelo carinho e pelo suporte em todos momentos.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, dos quais tenho imenso orgulho de fazer parte desde o início de minha formação médica.

"... a cela é um lugar ideal para aprendermos a nos conhecer, para se vasculhar realística e regularmente os processos da mente e dos sentimentos. Ao avaliarmos nosso progresso como indivíduos, tendemos a nos concentrar em fatores externos, como posição social, influência e popularidade, riqueza e nível de instrução. Certamente são dados importantes para se medir o sucesso nas questões materiais, e é perfeitamente compreensível que tantas pessoas se esforcem tanto para obter todos eles. Mas os fatores internos são ainda mais decisivos no julgamento do nosso desenvolvimento como seres humanos. Honestidade, sinceridade, simplicidade, humildade, generosidade pura, ausência de vaidade, disposição para ajudar os outros - qualidades facilmente alcançáveis por todo indivíduo - são os fundamentos da vida espiritual. O desenvolvimento de questões dessa natureza é inconcebível sem uma séria introspecção, sem o conhecimento de nós mesmos, de nossas fraquezas e nossos erros. Pelo menos - ainda que seja a única vantagem - a cela de uma prisão nos dá a oportunidade de examinarmos diariamente toda a nossa conduta, de superarmos o mal e desenvolvermos o que há de bom em nós. A meditação diária, de uns 15 minutos antes de nos levantarmos, é muito produtiva nesse aspecto. A princípio, pode ser difícil identificar os aspectos negativos em sua vida, mas a décima tentativa pode trazer valiosas recompensas."

(Nelson Mandela, 1975)

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	8
RESUMO.....	9
ABSTRACT.....	10
1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 RELAÇÃO DE NEUTRÓFILOS E LINFÓCITOS	15
3. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	17
3.1 JUSTIFICATIVA	17
3.2 OBJETIVO PRIMÁRIO	17
3.3 OBJETIVO SECUNDÁRIO.....	17
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
5. ARTIGO.....	23
6. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
7. ANEXO I.....	46
8. ANEXO II	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Língua Portuguesa

AUC: Área sob a curva

AVE: Acidente vascular encefálico

CRM: Cirurgia de revascularização do miocárdio

DAC: Doença arterial coronariana

ECAM: Eventos cardiovasculares adversos maiores

ECG: Eletrocardiograma

IAM: Infarto agudo do miocárdio

IAMCSST: Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST

IC 95%: Intervalo de confiança 95%

ICP: Intervenção coronariana percutânea

NIC: Nefropatia induzida pelo contraste

NLR: Relação de neutrófilos e linfócitos

Língua Inglesa

95% CI: *95% confidence interval*

AUC: *Area under the curve*

CIN: *Contrast induced nephropathy*

MACE: *Major adverse cardiovascular events*

NLR: *Neutrophil-to-lymphocyte ratio*

RR: *Relative risk*

PCI: *Percutaneous coronary intervention*

ROC: *Receiver operating characteristic*

STEMI: *ST segment elevation myocardial infarction*

RESUMO

O objetivo do presente trabalho é investigar a relação de neutrófilos e linfócitos (NLR) na predição de eventos adversos após intervenção coronariana percutânea (PCI) primária em pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST). Foram incluídos 644 pacientes com IAMCSST submetidos à ICP primária. Foi realizada análise da curva ROC (*receiver operating characteristic curve*) para calcular a área sob a curva (AUC – *area under the curve*) para a ocorrência de complicações durante o procedimento, mortalidade e eventos cardiovasculares adversos maiores (ECAM). A idade média foi de 60,5 ($\pm 12,1$) anos, 66,3% eram masculinos, e a mediana de NLR foi de 6,1. Na análise multivariada, NLR se manteve preditora independente de mortalidade intra-hospitalar (risco relativo [RR] = 1,03; 95% intervalo de confiança 95% [CI95%] = 1,00 – 1,08; $p = 0,04$), nefropatia induzida pelo contraste (RR = 2,35; CI95% = 1,11 – 4,71; $p = 0,02$), embolização distal (RR = 2,72; 95%CI = 1,55 – 4,75; $p < 0,001$), *no-reflow* (RR = 2,31; CI95% = 2,31 – 4,68; $p = 0,01$). A área sob a curva para embolização distal foi de 0,67, para *no-reflow* 0,64 e para complicações durante procedimento de 0,62. Um valor baixo de NLR teve um excelente valor preditivo negativo de 94,9% para embolização distal, 96,9% para *no-reflow* e 92,1% para complicações durante o procedimento e isto pode ser de relevância clínica na hora de identificar pacientes de melhor prognóstico.

ABSTRACT

The aim of this study is to investigate the usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) to predict procedural adverse events in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) submitted to primary percutaneous coronary (PCI).

Were included 664 consecutive patients with STEMI submitted to primary PCI. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the area under the curve (AUC) for the occurrence of procedural complications, mortality and major adverse cardiovascular events (MACE). Mean age of 60. (± 12.1) years and 66.3% were male and NLR median was 6.1. In multivariate analysis, NLR remained an independent predictor of in-hospital death (relative risk [RR] = 1.03; 95% confidence interval [95%CI] = 1.00 - 1.08; $p = 0.04$), contrast induced nephropathy (RR = 2.35; 95%CI = 1.11 - 4.71; $p = 0.02$), distal embolization (RR = 2.72; 95%CI = 1.55 - 4.75; $p < 0.001$), no-reflow (RR = 2.31; 95%CI = 2.31 - 4.68; $p = 0.01$).). The AUC for distal embolization was 0.67, 0,64 for no-reflow and 0,62 for procedural complications. A low NLR had a negative predictive value of 94.9% for distal embolization, 96.9% for no-reflow and 92.1% for procedural complications and this might be of clinical relevance when identifying patients with a better prognosis.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, aproximadamente 17,8 milhões de pessoas morrem devido a doenças cardiovasculares. Dessas, 80% são relacionadas a acidente vascular encefálico ou infarto agudo do miocárdio (IAM)(1). Portanto, a doença arterial coronariana permanece como uma das maiores causas de morte ao redor do mundo (2). Dentre seu espectro clínico, o infarto agudo do miocárdio apresenta uma alta mortalidade apesar dos avanços terapêuticos nas últimas décadas. No Brasil, foram registradas 94,148 mortes em 2016, sendo 5,5% apenas no Rio Grande do Sul (3).

A doença arterial coronariana, usualmente, decorre de um processo de obstrução das coronárias devido à formação da placa aterosclerótica. A sua patogênese envolve um desequilíbrio no mecanismo lipídico e uma resposta imune inadequada, levando à inflamação crônica da parede de artérias (4).

Quando a placa atinge um grau de estenose maior que 50% do diâmetro do vaso, há restrição do fluxo sanguíneo e, com isso, pode ocorrer um desequilíbrio na oferta e demanda de O₂. Nos momentos em que a demanda se encontra elevada, como no exercício físico, esse processo pode levar à hipóxia e causar o sintoma de angina (5).

O infarto agudo do miocárdio ocorre quando há necrose miocárdica. Na prática, ele pode ser diagnosticado com base na apresentação clínica, uso do eletrocardiograma (ECG), exames laboratoriais e exames de imagens invasivos e não invasivos. Inicialmente, o IAM pode ser classificado com base na presença ou ausência da elevação do segmento ST – que corresponde à presença ou não de necrose transmural (6). Contudo, ainda pode ser classificados em 6 tipos de infarto: 1) complicação aterosclerótica; 2) desbalanço na oferta-demanda na ausência de complicação aguda aterosclerótica; 3) morte súbita sem confirmação de biomarcador ou por ECG; 4a) relacionado à intervenção percutânea coronariana (ICP); 4b) relacionado à trombose de stent; 5) relacionado à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM)(7).

A ruptura ou erosão da placa aterosclerótica, resultando na exposição do material trombogênico ao sangue circulante, é o mecanismo mais frequente pelo qual o IAM

ocorre (8). Quando a oclusão é completa, usualmente, temos o IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST).

Sabe-se que o tratamento efetivo e precoce do IAM - através da terapia de reperfusão - é o componente mais importante do tratamento. A reperfusão coronariana pode ser obtida por meio da terapia fibrinolítica ou da ICP. A superioridade de cada terapia depende das condições clínicas e anatômicas de cada paciente. As diretrizes atuais recomendam que a ICP aconteça em um tempo ≤ 90 minutos do primeiro contato médico e dentro de 12 horas dos sintomas (9). Esse processo é crucial para o seu desfecho clínico, com redução do tamanho do infarto, preservação da função ventricular e diminuição importante de morbimortalidade, sendo que o benefício de qualquer tipo de tratamento diminui na medida em que aumenta o tempo do início dos sintomas (10).

De forma geral, a angioplastia reduz a área estenótica e aumenta a área luminal do vaso com o objetivo de restabelecer o fluxo. Isto pode ocorrer tanto pela aspiração do trombo, pela inflação de um balão ou pela introdução de um stent. Dessa forma, é importante ressaltar que 95% dos pacientes atingem a reperfusão completa quando são submetidos à ICP, enquanto na terapia fibrinolítica isso ocorre em apenas 50-60%. Em 2003, uma meta-análise realizada com 23 estudos comparou 3.872 pacientes submetidos à ICP, com 3.867 pacientes submetidos à terapia fibrinolítica; foi analisada a mortalidade em 30 dias, e se verificou que os pacientes submetidos à angioplastia apresentaram menor taxa de mortalidade, novo infarto e acidente vascular encefálico (AVE) (11).

Contudo, apesar da superioridade da angioplastia nesse cenário, ela não é isenta de riscos, seja pela condição inerente do paciente, seja pelo procedimento, e estas complicações interferem diretamente no custo assistencial dos pacientes. Um estudo realizado na *Mayo Clinic* (12) entre 1998 e 2003 estimou um custo aproximado de U\$ 9.000,00 maior para cada paciente que apresentasse algum evento cardiovascular adverso, comparado com os pacientes sem complicação. Portanto, apesar de eventos cardiovasculares adversos maiores terem ocorrido em apenas 13% dos pacientes, isso correspondeu a 25% dos gastos com hospitalização para os pacientes submetidos à ICP primária. Apesar de o cuidado dos pacientes infartados ter melhorado substancialmente nas últimas décadas, e as fatalidades envolvendo esta condição terem reduzido, a busca por melhorias assistenciais permanece. Dessa forma, o desenvolvimento de novas ferramentas para identificar pacientes de maior risco de desenvolver complicações é necessária.

Uma das potenciais complicações que ocorrem em pacientes com IAMCSST submetidos à ICP primária é a ocorrência do fenômeno de *no-reflow*. A definição deste evento é uma redução no fluxo anterógrado apesar da ausência de obstrução mecânica(13,14). Sua incidência varia em torno de 2 a 5% dos pacientes submetidos à ICP de forma geral, contudo, pode chegar até 30% em pacientes infartados (15). Alguns estudos demonstraram que a ocorrência de *no-reflow* impacta negativamente nos desfechos dos pacientes, os quais apresentam maiores taxas de arritmias, ECAM, insuficiência cardíaca congestiva após IAM e mortalidade (13,15,16).

Apesar de não ser completamente conhecida, acredita-se que sua etiologia seja multifatorial, incluindo espasmo na microcirculação, ativação plaquetária, embolização distal, injúria isquêmica ou uma combinação destes fatores (13). Após a reperfusão, ocorre uma infiltração massiva de neutrófilos e plaquetas na microcirculação, os quais podem formar agregados que obstruem mecanicamente o fluxo (17). Além disso, os neutrófilos ativados liberam radicais livres, enzimas proteolíticas e mediadores inflamatórios que podem causar lesão do endotélio (18,19). Portanto, a contagem neutrofílica elevada não apenas pode traduzir a condição inflamatória nos pacientes com DAC, mas também estar associada com uma maior instabilidade da placa aterosclerótica.

O fenômeno de *no-reflow* pode ser diagnosticado pela angiografia coronariana durante a realização da ICP primária pela avaliação epicárdica do fluxo TIMI e na microcirculação através do “blush” miocárdico. Geralmente, fluxos TIMI 0-2 - observados em 5-10% dos pacientes - estão associados com a presença de *no-reflow*, contudo, também é possível que ocorra em pacientes com sucesso angiográfico que apresentem fluxo epicárdico TIMI 3. O “blush” miocárdico descreve a intensidade da radiopacidade alcançada com a injeção de contraste, ou seja, quanto mais intenso e mais rápida sua depuração, melhor a perfusão microvascular. Um “blush” 0-1 (em uma escala 0-3) é sugestivo de *no-reflow* (15).

O tratamento deve focar em evitar os mecanismos relacionados com a ocorrência do fenômeno de *no-reflow*. Em relação à embolização distal, a implantação direta de stent e evitar fragmentação induzida de trombos pelo balão têm sido sugeridos como formas de reduzir sua ocorrência (15). Outro fator a ser considerado é a isquemia prolongada, na qual ocorrem uma série de modificações microvasculares como edema e lesão de capilares. Uma das primeiras alternativas para o tratamento do *no-reflow* uma vez estabelecido consta na administração intra-coronária de vasodilatadores incluindo o

nitroprussiato de sódio, o verapamil e adenosina. O objetivo dessa estratégia é provocar uma vasodilatação da microcirculação. Estudos que testaram esses medicamentos nesse contexto demonstraram uma melhora do fluxo coronariano após a administração do vasodilatador, entretanto não houve redução da taxa de eventos adversos maiores uma vez estabelecida a ocorrência do *no-reflow* (13).

Outras formas de prevenir e/ou tratar a ocorrência de *no-reflow* nesse contexto incluem a administração de anti-plaquetários inibidores dos receptores IIb/IIIa (20), a trombectomia aspirativa por cateter (21,22) e o uso de stents recobertos com malha de PET (23). Os antagonistas dos receptores IIb/IIIa estão associados a um aumento expressivo do risco de sangramento e apesar de reduzirem a ocorrência de pequenos infartos periprocedimento, eles não reduzem a mortalidade de forma significativa. Assim sendo, esses medicamentos têm sido reservados mais para os casos onde a ocorrência de *no-reflow* já se estabeleceu (*bail-out*) ou em casos selecionados com alta carga trombótica. A trombectomia aspirativa possui um apelo mecânico bastante interessante. Estudos preliminares incluindo o TAPAS *Trial* (24) demonstraram uma redução de episódios de *no-reflow* e melhora do fluxo epicárdico e da microcirculação associados à essa estratégia em pacientes submetidos à ICP primária. Entretanto, estudos randomizados maiores e mais recentes incluindo o TASTE (21) e o TOTAL *Trial*(22) falharam em demonstrar benefício clínico com ausência de redução de ECAM e ainda aumento do risco de acidente vascular cerebral embólico nos pacientes tratados com trombectomia aspirativa. O uso de stents recobertos por malha de PET (23) demonstrou ser uma alternativa em casos de carga trombótica excessiva. Entretanto, faltam na literatura evidências de que esses stents possam reduzir a ocorrência de desfechos adversos maiores.

Em pacientes submetidos à ICP com implante de stents em enxertos venoso (pontes de safena) a ocorrência de *no-reflow* também é substancialmente elevada. Nesse contexto, o uso de filtros de proteção embólica distal demonstrou redução significativa da ocorrência de *no-reflow* com impacto favorável na ocorrência de ECAM. No IAMCSST em pacientes submetidos à ICP primária, a única forma reconhecida até o momento é a abertura da artéria relacionada ao infarto o mais cedo possível para a prevenção da ocorrência de *no-reflow* e embolização distal. Este é um dos motivos pelo qual a redução do tempo porta-balão pode auxiliar a diminuir a mortalidade(25). Assim sendo, marcadores que possam identificar os pacientes que apresentam maior risco de

desenvolverem *no-reflow* podem ser extremamente úteis para lançar mão de estratégias de prevenção desse evento.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Relação de Neutrófilos e Linfócitos

Alguns estudos já documentaram a relação entre elevação da contagem total de leucócitos circulantes e sua relação com aumento do risco cardiovascular (19,26,27). Os leucócitos têm um papel importante na progressão da doença coronariana, na desestabilização e ruptura da placa aterosclerótica, levando a eventos trombóticos (28–30). Estudos prévios em modelos animais demonstraram um tropismo dessas células por tecidos inflamados, ocorrendo, assim, uma invasão na placa, o que a torna mais vulnerável à ruptura pela liberação de enzimas proteolíticas e derivados do ácido araquidônico (31).

Em condições como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, doença renal crônica, obesidade e apneia obstrutiva do sono, essas células liberam mediadores inflamatórios em uma taxa mais rápida quando comparado com indivíduos hígidos (19). Essas interações contínuas das células inflamatórias com as células endoteliais podem causar mínimas lesões crônicas ao endotélio, representando um *link* entre a ativação dos neutrófilos e a patogênese da aterosclerose (32). Vale ressaltar que a isquemia miocárdica por si só é um estímulo para a ativação e migração de neutrófilos para a zona infartada, além dessas serem uma das primeiras células inflamatórias recrutadas (33).

Obtida através da divisão da contagem total de neutrófilos pela contagem total de linfócitos, a razão entre neutrófilos e linfócitos (NLR) surgiu como um potencial marcador inflamatório que vem sendo associado com piores desfechos cardiovasculares em pacientes com síndrome coronariana aguda. Os dados referentes à população saudável não foram muito bem elucidados, contudo, Forget e colaboradores encontraram valores da NLR entre 0,78 e 3,53 em adultos saudáveis (34), contudo, recentemente Kim *et al.* (2018)(35) em um estudo de coorte prospectivo observaram que a NLR aumenta ao longo do tempo em pessoas com doença cardiovascular, sugerindo que este marcador chegue

ao ápice quando ocorra o evento. Horne *et al.* (2005)(36) observaram a associação da NLR com DAC em uma coorte com mais de 3.000 pacientes com angina estável, no qual pacientes com valores acima de 4,1 da NLR tiveram um risco aumentado para morte ou IAM durante o período de seguimento. Outro estudo, realizado por Hartaighr *et al.*, (2012) (29) avaliou por 7,8 anos 3.316 pacientes com angina estável e instável e encontrou dados que corroboram a NLR como preditor independente de mortalidade cardiovascular, mesmo após ajustado para infecção vigente. Ademais, observou-se que, conforme aumentava o quartil de NLR, maior era a incidência de eventos adversos ocorridos.

No contexto de doença cardíaca, uma contagem elevada de neutrófilos com menor contagem de linfócitos tem sido associada com infartos mais extensos, maiores taxas de insuficiência cardíaca após infarto agudo do miocárdio e pior sobrevida em indivíduos submetidos à intervenção coronariana percutânea, além de pior perfusão miocárdica (37–43). Os mecanismos propostos pelos quais estas células estão relacionadas não estão completamente elucidados. Contudo, em relação aos neutrófilos acredita-se que seja preferencialmente devido a liberação de substâncias que acabam fragilizando a placa, os agregados que formam com as plaquetas que acabam entupindo a microvasculatura e consequentemente aumentando a área de isquêmica (36). Em relação aos linfócitos a literatura é bem mais concisa ao discorrer sobre o seu papel na patogênese. Postula-se que seja um estado de estresse, que com liberação de cortisol tenha uma queda nos níveis de linfócito. Além de ocorrer um status inflamatório devido a apoptose linfocitária com liberação de TNF- α e IL-6 (42). Portanto, esse índice elevado não apenas serve como um espelho da condição inflamatória exacerbada, mas também demonstra o papel dessas células na instabilidade da placa aterosclerótica. Além do mais, existe uma agregação entre plaquetas e neutrófilos que preenchem os capilares bloqueando o fluxo mecanicamente. Por fim, o dano endotelial, os neutrófilos e as plaquetas contribuem para uma vasoconstrição sustentada da microcirculação através da liberação de vasoconstritores.

3. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

3.1 Justificativa

Biomarcadores inflamatórios e testes diagnósticos têm sido utilizados para estratificação de risco e otimização de pacientes a fim de minimizar eventos adversos periprocedimentos. Um teste necessita ser acurado, prático, disponível na prática clínica e com custo acessível. Tratando-se da utilização da NLR, essa é uma pergunta que permanece em aberto. Como o hemograma é um exame de rotina e apresenta um baixo custo, esse pode ser um teste custo-efetivo e possível indicador de risco cardiovascular.

3.2 Objetivo primário

1. Avaliar o desempenho da NLR na predição de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com IAMCSST submetidos à ICP primária.

3.3 Objetivo secundário

1. Avaliar a associação independente da NLR com eventos cardiovasculares adversos maiores (ECAM) intra-hospitalares e a curto prazo.

2. Avaliar a associação independente da NLR com complicações periprocedimentos.

3. Estabelecer os valores preditivos da NLR e curva ROC e a determinação da área sob a curva para analisar qual a precisão e acurácia na predição de eventos adversos periprocedimentos e eventos cardiovasculares maiores intra-hospitalares e a curto prazo.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO [Internet]. World Health Organization. 2016 [cited 2016 Oct 1]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
2. Finegold JA, Asaria P, Francis DP. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: Statistics from World Health Organisation and United Nations. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):934–45.
3. Datasus [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 1]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/>
4. Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nat Med* [Internet]. 2011 Nov 7;17:1410. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nm.2538>
5. Fishbein MC. The vulnerable and unstable atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Pathol*. 2010;19(1):6–11.
6. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376(21):2053–64. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1606915>
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2551–67.
8. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med*. 2013 May;368(21):2004–13.
9. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Socie. *Eur Heart J*. 2018 Jan;39(2):119–77.
10. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML, Davie a P. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1996;348(9030):1312–3.
11. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous

- thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13–20.
12. Jacobson KM, Hall Long K, McMurtry EK, Naessens JM, Rihal CS. The economic burden of complications during percutaneous coronary intervention. *Qual Saf Heal Care* [Internet]. 2007;16(2):154–9. Available from: <http://qualitysafety.bmj.com/lookup/doi/10.1136/qshc.2006.019331>
 13. Resnic FS, Wainstein M, Lee MKY, Behrendt D, Wainstein R V, Ohno-Machado L, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2017 Dec 25;145(1):42–6.
 14. Wagdy S, Sobhy M, Loutfi M. Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Predictor of In-Hospital Major Adverse Cardiac Events, New-Onset Atrial Fibrillation, and No-Reflow Phenomenon in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction. *Clin Med Insights Cardiol*. 2016;10:19–22.
 15. Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, Crea F. Myocardial No-Reflow in Humans. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2009;54(4):281–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.03.054>
 16. Bolognese L, Carrabba N, Parodi G, Santoro GM, Buonamici P, Cerisano G, et al. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004 Mar;109(9):1121–6.
 17. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med*. 2007 Sep;357(11):1121–35.
 18. Naruko T, Ueda M, Haze K, Van der Wal AC, Van der Loos CM, Itoh A, et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106(23):2894–900.
 19. Baetta R, Corsini A. Role of polymorphonuclear neutrophils in atherosclerosis: Current state and future perspectives. *Atherosclerosis*. 2010;210(1):1–13.
 20. Pollack CJ. Pharmacological and mechanical revascularization strategies in STEMI: integration of the two approaches. *J Invasive Cardiol*. 2008 May;20(5):231–8.

21. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus Aspiration during ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2013;369(17):1587–97.
22. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al. Randomized Trial of Primary PCI with or without Routine Manual Thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015;372(15):1389–98.
23. Stone GW, Abizaid A, Silber S, Dizon JM, Merkely B, Costa RA, et al. Prospective, Randomized, Multicenter Evaluation of a Polyethylene Terephthalate Micronet Mesh-Covered Stent (MGuard) in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The MASTER Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Nov;60(19):1975–84.
24. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GFH, de Smet BJGL, van den Heuvel AFM, et al. Thrombus Aspiration during Primary Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;358(6):557–67. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706416>
25. Galiuto L. Optimal therapeutic strategies in the setting of post-infarct no reflow: the need for a pathogenetic classification. Vol. 90, *Heart* (British Cardiac Society). England; 2004. p. 123–5.
26. Hoffman M, Blum A, Baruch R, Kaplan E, Benjamin M. Leukocytes and coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 2004;172(1):1–6.
27. Fowler AJ, Agha RA. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography - The growing versatility of NLR. *Atherosclerosis*. 2013;228(1):44–5.
28. Zernecke A, Bot I, Djalali-Talab Y, Shagdarsuren E, Bidzhekov K, Meiler S, et al. Protective role of CXC receptor 4/CXC ligand 12 unveils the importance of neutrophils in atherosclerosis. *Circ Res*. 2008;102(2):209–17.
29. ó Hartaigh B, Bosch JA, Thomas GN, Lord JM, Pilz S, Loerbroks A, et al. Which leukocyte subsets predict cardiovascular mortality? From the LUDwigshafen RIsk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Atherosclerosis*. 2012;224(1):161–9.
30. Weber C, Zernecke A, Libby P. The multifaceted contributions of leukocyte

- subsets to atherosclerosis: lessons from mouse models. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(10):802–15.
31. Balta S, Celik T, Mikhailidis DP, Ozturk C, Demirkol S, Aparci M, et al. The Relation Between Atherosclerosis and the Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *Clin Appl Thromb Hemost* [Internet]. 2015;1076029615569568-. Available from: <http://cat.sagepub.com/content/early/2015/02/06/1076029615569568>
 32. Jacobi J, Sela S, Cohen HI, Chezar J, Kristal B. Priming of polymorphonuclear leukocytes: a culprit in the initiation of endothelial cell injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* [Internet]. 2006;290(5):H2051-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16387791>
 33. Ao L, Zou N, Cleveland JC, Fullerton D a, Meng X. Myocardial TLR4 is a determinant of neutrophil infiltration after global myocardial ischemia: mediating KC and MCP-1 expression induced by extracellular HSC70. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* [Internet]. 2009;297(1):H21-8. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2711729&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 34. Forget P, Khalifa C, Defour J-P, Latinne D, Van Pel M-C, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017;10(1):12.
 35. Kim S, Eliot M, DC K, Wu W, KT K. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality and cardiovascular disease in the jackson heart study and modification by the duffy antigen variant. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2018 May 2; Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1042>
 36. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1638–43.
 37. Eryd SA, Smith JG, Melander O, Hedblad B, Engström G. Incidence of coronary events and case fatality rate in relation to blood lymphocyte and neutrophil counts. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(2):533–9.
 38. Cho KH, Jeong MH, Ahmed K, Hachinohe D, Choi HS, Chang SY, et al. Value of early risk stratification using hemoglobin level and neutrophil-to-lymphocyte

- ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* [Internet]. 2011;107(6):849–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21247535>
39. Chia S, Nagurney JT, Brown DFM, Raffel OC, Bamberg F, Senatore F, et al. Association of Leukocyte and Neutrophil Counts With Infarct Size, Left Ventricular Function and Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* [Internet]. 2009;103(3):333–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.09.085>
 40. Dogan I, Karaman K, Sonmez B, Celik S, Turker O. Relationship between serum neutrophil count and infarct size in patients with acute myocardial infarction. *Nucl Med Commun* [Internet]. 2009;30(10):797–801. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19638933>
 41. Park JJ, Jang H-J, Oh I-Y, Yoon C-H, Suh J-W, Cho Y-S, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2013;111(5):636–42.
 42. Sen N, Afsar B, Ozcan F, Buyukkaya E, Isleyen A, Akcay AB, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Atherosclerosis*. 2013;228(1):203–10.
 43. Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, Maroni L, Marino F, Squizzato A, et al. Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularization: A systematic review on more than 34,000 subjects. *Thromb Haemost*. 2011;106(4):591–9.

5. ARTIGO

Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio can predict procedural adverse events in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

Submetido à revista *The American Journal of Cardiology* em 10 de Maio de 2018.

Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio can predict procedural adverse events in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention

Guilherme Pinheiro Machado^a MD, MsC; Gustavo Neves de Araujo^b MD PhD, Christian Kunde Carpes^a MD; Mateus Lech^a MD; Stefani Mariani^a MD; Felipe Homem Valle^b MD PhD; Luiz Carlos Corsetti Bergoli^b; Rodrigo V. Wainstein^b MD PhD; Marco V Wainstein^{a,b} MD PhD.

- 1- School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil
- 2- Cardiology Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

CORRESPONDING AUTHOR

Guilherme Pinheiro Machado

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Ramiro Barcelos 2350, 90035-003.

Porto Alegre, RS, Brazil. Phone: +55-54-991436141

E-mail: gpmachado89@gmail.com

ABSTRACT

Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is an indirect marker of inflammation, and is associated with adverse clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). The aim of this study was to investigate the usefulness of NLR to predict procedural adverse events in patients who underwent primary percutaneous coronary (PCI). Consecutive patients with STEMI who underwent primary PCI were divided into low and high NLR, whereas high was defined as a NLR value above 75^o percentile (≥ 9.45). The occurrence of procedural complications, in-hospital and 30-day major adverse cardiovascular events (MACE) and 1-year all-cause mortality were evaluated. We included 664 patients with mean age of 60.5 (± 12.1) years and 66.3% were male. In univariate analysis, patients with high NLR had significantly greater risk of contrast induced nephropathy (CIN), distal embolization, no-reflow, procedural complications, in-hospital death and MACE. In multivariate analysis, NLR remained an independent predictor of in-hospital death (relative risk [RR] = 1.03; 95% confidence interval [95%CI] = 1.00-1.08; $p = 0.04$), CIN (RR = 2.35; 95%CI = 1.11 - 4.71; $p = 0.02$), distal embolization (RR = 2.72; 95%CI = 1.55 - 4.75; $p < 0.001$), no-reflow (RR = 2.31; 95%CI = 2.31 - 4.68; $p = 0.01$). A low value of NLR had an excellent negative predictive value of 97.8, 96.9 and 92.1 for distal embolization, no-reflow and procedural complications, respectively. High NLR is an independent predictor of distal embolization, no-reflow and procedural complications in patients with STEMI who underwent primary PCI. A low NLR value has an excellent negative predictive value for these procedural outcomes. NLR may be a useful and inexpensive tool to be used at bedside.

KEYWORDS: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, myocardial infarction; percutaneous coronary intervention;

INTRODUCTION

Acute myocardial infarction is caused by coronary plaque rupture in the vast majority of cases. Since atherosclerosis it is regarded as an inflammatory disease, some inflammatory markers have been proposed to assess cardiovascular risk (1). Leukocytes play a crucial role in the progression of atherosclerosis and in destabilization and rupture of a plaque, leading to thrombotic events(2). Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is obtained by dividing the total count of neutrophil by the total lymphocyte count and has been shown to be associated with worse outcomes in patients with acute coronary syndromes and established coronary heart disease(3–7). As neutrophil and lymphocyte values are readily available in routine blood count analysis, NLR may be used as a cost-effective predictor of inflammation and cardiovascular complications. The no-reflow phenomenon represents an acute reduction in coronary blood flow without coronary vessel obstruction, coronary vessel dissection, spasm, or thrombosis and is associated with increased in-hospital mortality(8). The precise etiology of the no-reflow phenomenon is not completely understood but is probably caused via the combination of distal atherothrombotic embolization, ischemic injury, reperfusion injury, and susceptibility of coronary microcirculation to injury(9). To date, no study has assessed directly the correlation between NLR and occurrence of procedural adverse events after primary percutaneous coronary interventions (PCI). Therefore, the aim of the present study was to investigate the usefulness of NLR to predict procedural adverse events in patients presenting with ST-elevation acute myocardial infarction (STEMI) who underwent primary PCI.

METHODS

This was a prospective single-center cohort study, which included consecutive patients with STEMI who underwent primary PCI in a tertiary university hospital (with

24-hour primary PCI service) in southern Brazil, between April 2011 and February 2018. STEMI was defined as typical chest pain at rest associated with ST-segment elevation of at least 1 mm in two contiguous leads in the frontal plane or 2 mm in the horizontal plane, or typical pain at rest in patients with a new, or presumably new, left bundle-branch block. Exclusion criteria were the lack of follow-up and laboratory tests at admission. This study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki as reflected in a priori approval by the Institutional Research and Ethics Committee and written informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Data from medical records were transferred into standardized case report forms (CRFs). Data collected included: baseline clinical characteristics, medical history, procedure characteristics, reperfusion strategy, initial and final thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow grade, and discharge therapies. In-hospital and 30-day outcomes were also recorded in the CRF. Thirty-day and 1 year follow-up was ascertained by clinical visit or telephone contact with patients or their families.

Blood samples were collected by venipuncture before procedure as part of routine patient care. Neutrophil-to-lymphocyte ratio was calculated as the ratio between total neutrophil count and total lymphocyte count, both obtained from the same blood sample drawn on the patient's admission. Blood parameters were analyzed by the XE 5000 (Sysmex®, Norderstedt, Germany). All patients were pre-treated with a loading dose of acetylsalicylic acid (300 mg) and clopidogrel (600 mg), and unfractionated heparin was used during procedure (70-100 UI/kg). Use of IIb/IIIa glycoprotein, aspiration thrombectomy and PCI technical strategies (i.e. pre-dilation, direct stent placement, post-dilation) were performed according to the operator's choice. Coronary epicardial blood flow before and after the procedure was assessed and described according to the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) criteria. Heparin was suspended after the

end of procedure, and the dual antiplatelet therapy was recommended for 12 months after the event. Creatinine was measured at baseline and 48-72 hours post-procedure.

Major cardiovascular events (MACE) were defined as death from any cause, new myocardial infarction (MI), stroke and stent thrombosis after primary PCI. New MI was defined as recurrent chest pain with ST-segment elevation or new Q waves or a raise of serum biomarkers after their initial decrease. Stroke was defined as a new, sudden-onset focal neurological deficit, of presumably cerebrovascular cause, irreversible (or resulting in death) and not caused by other readily identifiable causes. Procedural complications were defined as the occurrence of distal embolization, no-reflow phenomenon, residual stenosis, perforation, death during primary PCI, branch occlusion, and contrast-induced nephropathy. Contrast induced nephropathy was a raise of 0.3 mg/dL or 50% in post procedure (24–72 h) creatinine compared to baseline, proposed by the Acute Kidney Injury Network (AKIN) as a standardized definition of acute kidney injury.

Continuous variables were expressed as mean (\pm standard deviation) or median (interquartile range [IQR]). Categorical variables were represented by their relative and absolute frequencies. The median of NLR was compared by Wilcoxon rank-sum in different outcomes. Patients were separated into tertiles on the basis of their serum NLR on admission. The hypothesis that patients with the highest NLR tertile would have a greater event rate than those in the other tertiles was tested using a chi-square test and adjusted relative risk (RR). Receiver-operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the discriminatory power of the different scores. Youden index analysis was performed to determine the best cutoff value of NLR for predicting clinical end points. Multivariate analysis was performed by Poisson robust regression in order to evaluate the independent predictive value of NLR. P value was considered significant at <0.05 . C-

statistic analysis was made using MedCalc Statistical Software version 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium). All remaining statistical analyses were conducted using IBM SPSS Statistics, version 21

RESULTS

Between April 2011 and February 2018, 714 consecutive patients presenting with STEMI were enrolled in our registry. Fifty subjects were excluded because blood tests were not collected before PCI or because PCI was not performed. Therefore, 664 patients were included in the final analysis. Patients were divided in two groups: high NLR and low NLR. A high NLR value was considered above 75^o percentile or ≥ 9.45 . Overall, mean age was 60.5 (12.1), 66.3% were male, 59.8% had hypertension 24.2% had diabetes and NLR median value was 6.13 (IQR 3.80-9.46). **Table 1** shows baseline characteristics of patients. In-hospital death occurred in 8.6% of patients, 10.7% during the 30-day period and 17.3% of the cases at the end of 1 year. **Table 2** shows procedural characteristics of patients.

Patients with adverse events had higher median NLR (**Figure 1**). In univariate analysis, patients with high NLR had significantly greater risk of contrast induced nephropathy, distal embolization, no-reflow, procedural complications, in-hospital death and in-hospital MACE (**Table 3**). In multivariate analysis, when adjusted by sex, age, Killip class III/IV, anterior wall MI, smoking, LVEF<40%, creatinine and contrast volume, NLR remained an independent predictor of in-hospital death (relative risk [RR] = 1.03; 95% confidence interval [95%CI] = 1.00-1.08; $p = 0.04$). When adjusted by smoking, chronic obstructive pulmonary disease, drug-eluting stents, creatinine, stent length, contrast volume and abciximab use, a high NLR was still an independent predictor of CIN (RR = 2.35; 95%CI = 1.11 - 4.71; $p = 0.02$), distal embolization (RR = 2.72;

95%CI = 1.55 – 4.75; $p < 0.001$), no-reflow (RR = 2.31; 95%CI = 2.31 - 4.68; $p = 0.01$) and procedural complications (RR = 2.04; 95%CI = 1.22 - 3.38; $p < 0.001$) (**Table 2**).

The area under the ROC curve of NLR for CIN and in-hospital death were 0.57 (95% CI = 0.53 - 0.62; $p = 0.15$) and 0.57 (95% CI = 0.53 – 0.61; $p = 0.08$). ROC curves and predictive values of NLR for distal embolization, no-reflow and procedural complications ($p < 0.05$ for all comparisons) are presented in **Figure 2**. A NLR yielded a sensitivity of 75.3% and 74.4% and specificity of 64.9% and 56.7% for distal embolization and no-reflow, respectively. Moreover, a low value of NLR had an excellent negative predictive value of 94.9, 96.9 and 92.1 for distal, embolization, no-reflow and procedural complications, respectively.

DISCUSSION

In our cohort of STEMI patients undergoing primary PCI, we found that NLR, obtained from routine admission blood count, is an excellent tool to identify patients at high risk for developing complications during the procedure. To our knowledge, this was the first time this association was consistently enlightened. As previously described in the literature, patients with higher values of NLR also had an increased risk of developing in-hospital MACE(10).

Data regarding NLR values in healthy population are scarce. Forget et al(11) have studied 413 healthy individuals to determine a normal cut-off value, with values ranging from 0.78 to 3.53. Our patients were older, with multiple comorbidities and in a life-threatening situation. Recently, Kim and colleagues(12) suggested that NLR increases over time in individuals with cardiovascular disease and reaches a maximum value around the time of an adverse event. In patients without events or complications during primary PCI, the median range from 5.81 to 5.98, and in the ones with adverse

events the median has risen significantly to 7.44 until 9.77. These findings might reflect a pro-inflammatory status in the pathogenesis of atherothrombotic coronary events.

The prognostic value of NLR varies in the literature. High NLR values has been previously observed in patients with a history of diabetes, coronary artery disease and obstructive sleep apnea.(13–15). Admission NLR was found to be an independent predictor of impaired myocardial perfusion and left ventricle dysfunction after myocardial infarction treated with primary PCI(5,16). For predicting in-hospital mortality, Pan et al (10) have found an area under the curve (AUC) of 0.607 with a threshold of 5.9 (sensitivity: 63.7%, specificity: 61.1%) in patients with STEMI who underwent primary PCI. Among patients with myocardial infarction, NLR has been associated with increased long-term mortality(3,5). Sen et al. (5) have found that NLR at admission was a strong predictor of mortality within 3 years with an AUC of 0.79. Park(3) and colleagues found similar results with an AUC of 0.72 and a cut-off value of 5.4 had a sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 72%, 68%, 16%, 97%, respectively. Our results showed increased rates of adverse in-hospital events in patients with elevated NLR levels, mainly driven by higher rates of no-reflow episodes and distal embolization. However, we found no significant association between NLR levels and all-cause mortality at 1 year.

Li et al observed that NLR was significantly higher in patients with thrombus formation in the infarct-related artery, which was the only predictor of no-reflow/slow flow during PCI.(17) This may help to explain the higher occurrence of distal embolization in patients with higher values of NLR. Previous studies have shown direct visualization of neutrophilic invasion of atherosclerotic plaque and their tropism for inflamed tissues, facilitating plaque rupture through release of proteolytic enzymes, arachidonic acid derivatives, and superoxide radicals.(18,19) Therefore, the higher

neutrophil count may not only mirror the exacerbated inflammatory condition found in patients with atherosclerotic disease, but also may be associated with the role of those cells in the instability of atherosclerotic plaque.

Regarding no-reflow, a high NLR supports the theory of reperfusion-related injury, where the reintroduction of neutrophils in post-ischemic myocardium results in their activation, with subsequent adhesion to endothelial surface and migration in the surrounding tissue. When activated, they release oxygen free radicals, proteolytic enzymes and pro-inflammatory mediators that can cause tissue and endothelial damage. Besides, there is aggregation between platelets and neutrophils that plug capillaries blocking flow mechanically. Finally, damaged endothelial cells, neutrophils and platelets contribute to a sustained vasoconstriction of coronary microcirculation via vasoconstrictors release.

The association between NLR and the development of CIN after primary PCI in patients with STEMI was describe by Kaya(20). Also, Kurtul et al.(21) has observed a relation of NLR and CIN in patients with non STEMI after PCI. In both studies, NLR obtained an AUC of 0.78 and 0.76, respectively. Our data showed a modest AUC of 0.57. This discrepancy might be due the different definitions of CIN used in each study. Despite the underlying pathophysiology between CIN and NLR remains unclear, it is proposed that renal (22). However, in this scenario, there are more reliable and validated tools to assess the occurrence of CIN and, therefore this data should be used with caution (23).

In our analysis, some strengths and limitations deserve to be highlighted. This study has limitations that are inherent to nature of observational studies. Some data were obtained retrospectively, which can determine less reliable information. However, this study is a record of consecutive and unselected patients coming from a tertiary referral

hospital in the treatment of acute coronary syndromes, therefore the data shown are highly applicable in daily clinical practice.

In conclusion, high NLR was an independent predictor of procedural adverse events driven by an increased rate of distal embolization and no-reflow, as well as for in-hospital death in patients with STEMI who underwent primary PCI. A low NLR value has an excellent negative predictive value for these procedural outcomes. Much remains to be learned about NLR. It is essential to explore whether therapeutic adjustment of the marker improves cardiovascular care, but NLR may be a useful and inexpensive tool to be used at bedside.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declared they do not have anything to disclose regarding conflict of interest with respect to this manuscript.

FUNDING

The work was supported by the authors.

1. REFERENCES

1. Habib SS, Kurdi MI, Al Aseri Z, Suriya MO. CRP levels are higher in patients with ST elevation than non-ST elevation acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2011 Jan;96(1):13–7.
2. Zernecke A, Bot I, Djalali-Talab Y, Shagdarsuren E, Bidzhekov K, Meiler S, et al. Protective role of CXC receptor 4/CXC ligand 12 unveils the importance of neutrophils in atherosclerosis. *Circ Res.* 2008;102(2):209–17.
3. Park JJ, Jang H-J, Oh I-Y, Yoon C-H, Suh J-W, Cho Y-S, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2013;111(5):636–42.
4. Fowler AJ, Agha RA. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography - The growing versatility of NLR. *Atherosclerosis.* 2013;228(1):44–5.
5. Sen N, Afsar B, Ozcan F, Buyukkaya E, Isleyen A, Akcay AB, et al. The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Atherosclerosis.* 2013;228(1):203–10.
6. Zellweger MJ, Maraun M, Osterhues HH, Keller U, Müller-Brand J, Jeger R, et al. Progression to overt or silent cad in asymptomatic patients with diabetes mellitus at high coronary risk: Main findings of the prospective multicenter bardot trial with a pilot randomized treatment substudy. *JACC Cardiovasc*

- Imaging. 2014;7(10):1001–10.
7. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(10):1638–43.
 8. Resnic FS, Wainstein M, Lee MKY, Behrendt D, Wainstein R V, Ohno-Machado L, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2017 Dec 25;145(1):42–6.
 9. Celik T, Balta S, Mikhailidis DP, Ozturk C, Aydin I, Tok D, et al. The relation between no-reflow phenomenon and complete blood count parameters. *Angiology.* 2017;68(5):381–8.
 10. Pan W, Zhao D, Zhang C, Li W, Yu J, Wang S, et al. Application of neutrophil/lymphocyte ratio in predicting coronary blood flow and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *J Cardiol.* 2015;66(1):9–14.
 11. Forget P, Khalifa C, Defour J-P, Latinne D, Van Pel M-C, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017;10(1):12.
 12. Kim S, Eliot M, DC K, Wu W, KT K. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality and cardiovascular disease in the jackson heart study and modification by the duffy antigen variant. *JAMA Cardiol [Internet].* 2018 May 2; Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1042>
 13. Kaya H, Ertaş F, İslamoğlu Y, Kaya Z, Atılğan ZA, Çil H, et al. Association Between Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Severity of Coronary Artery

- Disease. *Clin Appl Thromb*. 2014;20(1):50–4.
14. Verdoia M, Schaffer A, Barbieri L, Aimaretti G, Marino P, Sinigaglia F, et al. Impact of diabetes on neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relationship to coronary artery disease. *Diabetes Metab*. 2015;41(4):304–11.
 15. Uygur F, Tanriverdi H, Aktop Z, Erboy F, Altinsoy B, Damar M, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and its relationship with cardiovascular disease. *Hear Lung J Acute Crit Care*. 2016;45(2):121–5.
 16. Karakas MS, Korucuk N, Tosun V, Altekin RE, Koç F, Ozbek SC, et al. Red cell distribution width and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict left ventricular dysfunction in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *J Saudi Hear Assoc*. 2016;28(3):152–8.
 17. Li D, Hua Q, Liu Z, Li J, Xu L, Wang S, et al. Association between inflammatory mediators and angiographic morphologic features indicating thrombus formation in patients with acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)*. 2009 Aug;122(15):1738–42.
 18. Naruko T, Ueda M, Haze K, Van der Wal AC, Van der Loos CM, Itoh A, et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106(23):2894–900.
 19. Baetta R, Corsini A. Role of polymorphonuclear neutrophils in atherosclerosis: Current state and future perspectives. *Atherosclerosis*. 2010;210(1):1–13.
 20. Kaya A, Kaya Y, Topçu S, Günaydin ZY, Kurt M, Tanboğa IH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts contrast-induced nephropathy in patients undergoing

- primary percutaneous coronary intervention. *Angiology*. 2014;65(1):51–6.
21. Kurtul A, Yarlioglu M, Duran M, Murat SN. Association of Neutrophil-to-lymphocyte Ratio with Contrast-induced Nephropathy in Patients with Non-ST-elevation Acute Coronary Syndrome Treated with Percutaneous Coronary Intervention. *Hear Lung Circ [Internet]*. 2016;25(7):683–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2016.01.007>
 22. Akcay A, Nguyen Q, Edelstein CL. Mediators of inflammation in acute kidney injury. *Mediators Inflamm*. 2009;2009:137072.
 23. Araujo GN, Pivatto Junior F, Fuhr B, Cassol EP, Machado GP, Valle FH, et al. Simplifying contrast-induced acute kidney injury prediction after primary percutaneous coronary intervention: the age, creatinine and ejection fraction score. *Cardiovasc Interv Ther [Internet]*. 2017; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28540634> <http://link.springer.com/10.1007/s12928-017-0472-y>

FIGURE LEGENDS

Figure 1 – NLR median comparison in patients with and without adverse events.

Figure 2 – Receiver operator characteristic (ROC) graphic showing areas under the curve (AUC) and predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) for distal embolization, no-reflow and procedural complications.

Table1 – Overall baseline characteristics according to neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)

Clinical Characteristics	All (644)	<9.45 (497)	≥9.45(167)	p-value
Age, years	60.52 (± 12.13)	59.89 (± 11.96)	62.38 (± 12.46)	0.02
BMI, kg/m²	27.04 (± 5.41)	27.19 (± 5.5)	26.57 (± 5.0)	0.24
Male	440 (66.3)	324 (65.2)	116 (69.5)	0.34
Hypertension	397 (59.8)	298 (60.0)	99 (59.3)	0.92
Diabetes	161 (24.2)	124 (24.9)	37 (22.2)	0.53
Smoking	418 (63.0)	330 (66.4)	88 (52.7)	<0.01
Previous AMI	62 (9.4)	48 (9.7)	14 (8.4)	0.75
Previous PCI	37 (11.0)	58 (11.7)	15 (9.0)	0.39
Previous Stroke	45 (6.8)	37 (7.4)	8 (4.8)	0.28
Previous CKD	25 (3.8)	12 (2.4)	9 (7.8)	<0.01
Anterior AMI	301 (45.3)	222 (44.7)	79 (47.3)	0.59
Hypotension	65 (9.8)	32 (6.5)	33 (19.8)	<0.001
Cardiac arrest	71 (10.7)	37 (7.5)	34 (20.4)	<0.001
COPD	26 (3.9)	14 (2.8)	12 (7.2)	0.01
Killip III/IV	77 (11.6)	42 (8.5)	35 (21.0)	<0.001
LVFE<40%	134 (23.2)	84 (19.6)	50 (33.6)	0.001
TIMI SCORE	4 (2 - 6)	3 (2 - 5)	5 (3 - 7)	<0.001
ΔT, hours	4.0 (2.5 – 6.5)	4 (2.8 – 7.0)	4 (2.5 – 6.0)	0.36
Leukocyte, x10³μL	12.4 (9.8 - 15.5)			
Neutrophils, x10³μL	9.7 (7.39 - 12.7)			
Lymphocyte, x10³μL	1.6 (1.1 - 2.8)			
NLR	6.1 (3.8 - 9.45)			

Values are expressed as mean (± standard deviation), median (interquartile range) or number (%); **BMI** body mass index, **AMI** acute myocardial infarction, **PCI** percutaneous coronary intervention, **LVEF** left ventricle

ejection fraction, **CKD** chronic kidney disease, **COPD** Chronic obstructive pulmonary disease, **DES** drug-eluting stents, **MACE** major cardiovascular outcomes.

Table 2 – Overall procedural characteristics and according to neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)

Procedural Characteristics	All (644)	<9.45 (497)	≥9.45(167)	<i>p</i>-value
Femoral access	221 (33.3)	156 (31.5)	65 (38.9)	0.08
DES	123 (18.6)	97 (19.5)	26 (15.6)	0.30
Left main disease	17 (2.6)	10 (2.0)	7 (4.2)	0.15
Fluoroscopy time, <i>min</i>	14.15 (10.0 - 21.0)	14.12 (9.5 - 20.8)	14.41 (10.4 - 21.6)	0.39
Contrast volume, <i>ml</i>	170 (140 - 220)	170 (140 - 230)	170 (140 - 200)	0.65

Values are expressed as mean (\pm standard deviation), median (interquartile range) or number (%); **DES** drug-eluting stents

Table 3 – Relationship between high NLR and adverse events in univariate and multivariate Poisson robust regression analysis.

During Procedure	n(%)	RR (95%CI)	p-value
CIN	17(10.2)	2.31 (1.18 - 4.43)	0.01
Death	2(1.2)	1.49 (.20 - 7.72)	0.64
Distal embolization	32(19.2)	2.63 (1.59 - 4.34)	<0.001
No-reflow	18(10.8)	2.28 (1.19 - 4.27)	0.01
Procedural complications	36(21.7)	2.00 (1.26 - 3.15)	<0.01
Clinical Outcomes			
In-hospital death	21(12.6)	1.84 (1.02 – 3.22)	0.03
In-hospital MACE	29(17.4)	1.79 (1.08 – 2.92)	0.02
30-day death	1(0.6)	0.27 (0.15 – 1.44)	0.22
30-day MACE	33(19.8)	1.43 (0.90 – 2.25)	0.12
1 year all-cause mortality	26(15.6)	1.38 (0.82 - 2.30)	0.21
Multivariable Poisson Robust Regression Analysis			
		Adjusted RR (95%CI)	Adjusted p-value
CIN		2.35 (1.11-4.71)	0.02 ^a
Distal embolization		2.72 (1.55 – 4.75)	<0.001 ^a
No-reflow		2.31 (1.13 – 4.68)	0.01 ^a
Procedural complications		2.04(1.22 - 3.38)	<0.01 ^a
In-hospital death		1.03 (1.00-1.07)	0.04 ^b
In-hospital MACE		1.02 (0.99 – 1.06)	0.06 ^b

^aAdjusted by smoking, COPD, DES, creatinine, stent length, contrast volume and abciximab use.

^b Adjusted by sex, age, Killip class 3 or 4, anterior wall MI , smoking, LVEF<40%, creatinine and contrast volume.

RR Relative risk, **CI** Confidence interval, **CIN** Contrast-induced nephropathy, **MACE** Major cardiovascular outcomes, **COPD** Chronic obstructive pulmonary disease, **DES** drug-eluting stents, **MI** myocardial infarction, **LVEF** left ventricle ejection fraction.

Figure 1 – NLR median comparison in patients with and without adverse events.

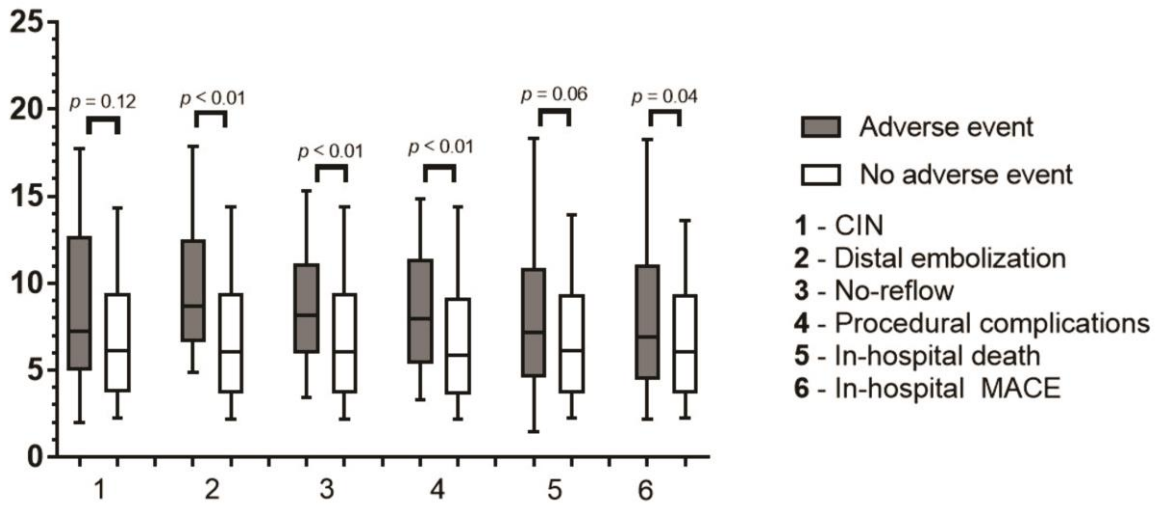
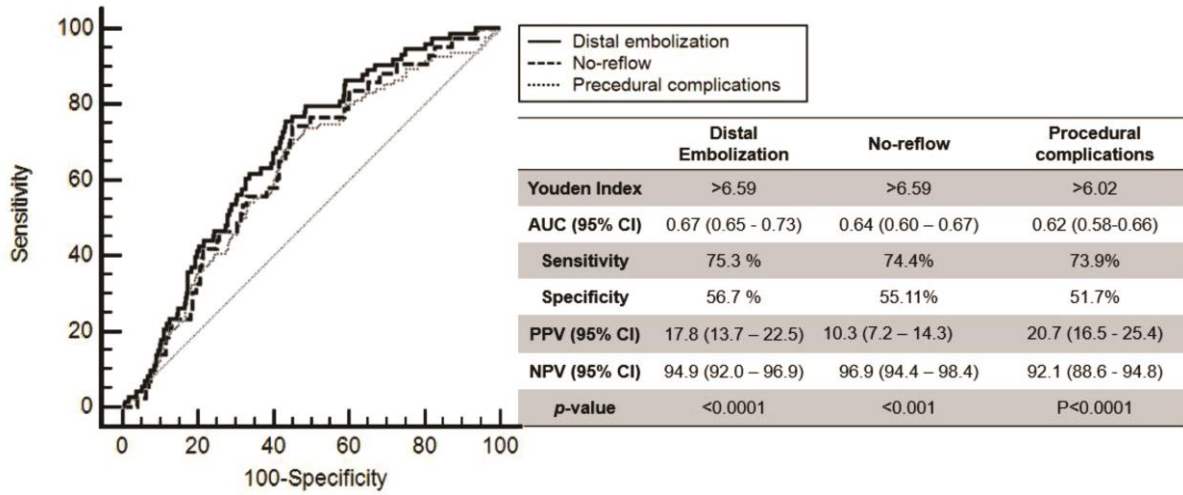


Figure 2 – Receiver operator characteristic (ROC) graphic showing areas under the curve (AUC) and predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) for distal embolization, no-reflow and procedural complications.



6. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O biomarcador NLR se mostrou eficaz para prever o risco de eventos cardíacos maiores e complicações relacionadas ao procedimento na síndrome coronariana aguda com supra de ST.

O presente estudo identificou a NLR como uma preditora independente para ocorrência de embolização distal, *no-reflow*, complicações durante o procedimento e mortalidade na fase intra-hospitalar. Além de ocorrer uma tendência como preditora de eventos cardiovasculares adversos maiores na fase intra-hospitalar em pacientes com IAMCSST submetidos à ICP primária.

A NLR apresentou uma capacidade preditiva, com uma área sob a curva para embolização distal, *no-reflow* e complicações durante o procedimento de 0,61 (95% CI = 0,65 - 0,73), 0,64 (95% CI = 0,60 - 0,67), 0,62 (95% CI = 0,58-0,66), respectivamente. Ademais, demonstrou um valor preditivo negativo de 94,9% para embolização distal, 96,9% para *no-reflow*, 92,1% para complicações durante o procedimento.

Pelo fato de o hemograma ser um exame de rotina, simples, de baixo custo, sem necessidade de especialistas para interpretação, a NLR pode ser facilmente incluídos na prática clínica e pode ajudar a identificar pacientes com melhor prognóstico.

7. ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nº do projeto GPPG: 15-0557

Título do Projeto: Coorte de Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio Atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é obter maior conhecimento a respeito das características dos pacientes com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio e submetidos à angioplastia coronariana e das características deste procedimento realizado no hospital. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Dessa forma, estamos realizando este convite porque você realizou o procedimento de angioplastia coronariana no HCPA.

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes:

A equipe de pesquisa realizará o preenchimento de uma ficha de registro baseada nos dados de seu prontuário do hospital contendo informações sobre seu estado de saúde atual, resultados de exames e descrição de procedimentos. Por isso, solicitamos a sua autorização para este acesso.

Após 30 dias da alta hospitalar desta internação, será realizado contato telefônico pela equipe de pesquisa para verificar se você teve alguma nova intercorrência neste período como, por exemplo, problemas de saúde, visita à emergência, nova internação hospitalar.

Este estudo será apenas de revisão de registros em prontuários e acompanhamento, não havendo nenhuma interferência no tratamento clínico ou cirúrgico indicado pela equipe assistencial, que será o mesmo independentemente de você aceitar ou não a participação na pesquisa.

Não são conhecidos riscos pela participação na pesquisa em si, exceto a possibilidade de ocorrer quebra de confidencialidade dos dados. Entretanto os pesquisadores tomarão o cuidado para que isto não ocorra, utilizando sempre um número único para identificação dos participantes, sem a utilização do seu nome.

Não é esperado nenhum benefício direto ao participante, pois não será realizado nenhum tratamento adicional. Contudo, esperamos um benefício para os pacientes com infarto agudo do miocárdio, pois com a conclusão deste trabalho poderemos avaliar melhor o perfil dos pacientes e possíveis complicações dos procedimentos envolvidos. As informações obtidas podem servir para aprimorar o atendimento futuro de pacientes que procuram o serviço de emergência por dor torácica.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Marco Vugman Wainstein, pelo telefone 51 33598342, com o pesquisador Felipe Homem Valle, pelo telefone 51 33598342 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do responsável (se aplicável)

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

8. ANEXO II

REGISTRO IAM ACTP PRIMARIA

1. Paciente: _____
2. Data do Procedimento: ____/____/____
3. Data Alta ____/____/____
4. Sexo: (M) (F)
5. Idade: _____
6. Cor: _____
7. Telefones: () _____
8. Prontuário: _____
9. Número do Exame: _____
10. Procedência: _____
11. Entrada via: (1) E-HCPA (2)SAMU (3)Intra-Hosp (4) Transferência

Quadro Clínico

Primária Território (1) Anterior (2) Inferior (3) Lateral

Tempo dor-porta: _____ H _____ min Tempo porta-balão: _____ min

Tempo lido-balão: _____ min Tempo cronômetro-balão: _____ min

Tempo de Transferência: _____ H _____ min

Horário: (1) 08-20 horas (2) 20-24h (3)24-08h

Dia Semana: (1) Segunda a Sexta (2) Sábado ou domingo

Exame Físico

Killip I (1) Killip II (2) Killip III (3) Killip IV (4)

BAVT (0) Não (1) Sim PCR (0) Não (1) Sim

Necessidade de MP (0) Não (1) Sim BIA (0) Não (1) Sim

PA admissão: ____/____ mmHg - **Hipotensão Sistólica <80mmHg** (0) Não (1) Sim

FC admissão: _____ bpm

Características Clínicas

HAS (0) Não (1) Sim

Insulina (0) Não (1) Sim

DM (0) Não (1) Sim

Tabaco (0) Não (1) Sim (2) Ex-Tabagista

Antiplaquetários Uso prévio: AAS: (0) Não (1) Sim

Clopidogrel: (0) Não (1) Sim

IAM Prévio (0) Não (1) Sim

AVC Prévio (0) Não (1) Sim

DPOC: (0) Não (1) Sim

ICC conhecido (0) Não (1) Sim

IRC conhecida (DCE< 60) (0) Não (1) Sim

Dialítica (0) Não (1) Sim

DVP (0) Não (1) Sim

TIMI SCORE

• Idade > 75 (3)

✓ Peso < 67kg (1)

• Idade 65-74 (2)

❖ Delta T até reperfusão >4horas (1)

• DM/HAS OU Angina (1)

❖ Supra de ST na parede Anterior ou BRE de 3º Grau (1)

✓ PAS < 100mmHg (3)

✓ FC>100 bpm (2)

TOTAL(0-14): _____

✓ Killip II, III ou IV (2)

Avaliação Laboratorial Basal Pré Procedimento

Creatinina _____ mg/dL **MDRD (caso <60):** _____ **CKD-EPI** _____

Creatinina **Pós Procedimento:** _____ mg/dL

NIC (0) Não (1) Sim () Sem Cr controle [>0,5mg/dL ou >25%]

Troponinas admissão: _____ ng/mL Troponinas Pico _____ ng/mL Potássio _____ mEq/L

Plaquetas _____ x10³/μL VPM: _____ fl

Hemoglobina _____ g/dL Hematócrito: _____ % RDW: _____ % Leucócitos Totais _____ x10³/μL

Neut. Segmentados: _____ x10³/μL Bastões _____ x10³/μL Linfócitos: _____ x10³/μL

Função Ventricular Esquerda no Ecocardiograma

Fração Ejeção Quantitativa: _____ % (Obs. pode ser a média do valor) () Eco Não Realizado

Peso: _____ kg Altura: _____ cm

Padrão Coronariano

-Extensão da doença coronária (>70% e > 50% TCE)

(1) Uniarterial (2) Biarterial (3) Triarterial (4) TCE + 1 vaso (5) TCE + 2 vasos (6) TCE+3vasos

Intervenção prévia: (0) Não (1) Sim (2) CRM

Informações Gerais sobre a Intervenção Terapêutica

Via de Acesso: (1) Radial (2) Femoral (3) Conversão **Lado do Acesso:** (1) Direito (2) Esquerdo

Introdutor (1) 05f (2) 06f (3) 07f

Características angiográficas/tratamento:

Coronária/enxertos: (1) Coronária nativa (2) MAM-E (3) PVS

Vaso Culpado

(1) ACD (2) ADA (3) ACX (4) TCE (5) Diag ou intermédio (6) MArg (7) DP
(8) Ponte Safena (9) Mamaria (10) Posteriolateral

TIMI Pré (0) (1) (2) (3)

Fluxo após passagem guia 0.014 TIMI (0) (1) (2) (3)

Fluxo pós Aspiração TIMI (0) (1) (2) (3) (9) Não se aplica

Tipo de Lesão Tratada: (1) Arteria Nativa (2) Trombose Intrastent

Stent Direto (0) Não (1) Sim

Pós Dilatação (0) Não (1) Sim

Overlapping (se >1 stent) (0) Não (1) Sim (9) Não se aplica

Aspiração Trombo (0) Não (1) Sim (2) Aspiração de Resgate

Materiais

Só Balão (0) Não (1) Sim

Stent Farmacológico (0) Não (1) Sim

Stent _____

Diâmetro _____

Comprimento _____

Stent _____
Diâmetro _____ mm
Comprimento _____

Stent _____
Diâmetro _____ mm
Comprimento _____

Quantidade de Stents utilizados no procedimento _____

Grau de Estenose após Procedimento: _____ %

Timi Pós (0) (1) (2) (3)

Sucesso Angiogáfico Final (1) Sucesso (0) Insucesso

Medicações Administradas durante Procedimento

() AAS

() Heparina de baixo peso molecular

() Clopidogrel

() Abciximab

() Heparina não Fracionada

() Ticagrelor

Contraste volume: _____ ml

Complicações alérgicas graves (anafilactoides ou anafiláticas (0) Não (1) Sim

Dose de Radiação _____

Tempo de Escolpa: _____

Complicações Durante o Procedimento

(0) Não (1) no reflow (2) embolização distal (3) re-oclusão (4) perfuração (5) óbito (6) Oclusão de Ramo (7) Estenose Residual

Lesão Grave Não culpada

(1) Da (2) CD (3) CX (4) DG (5) MG (6) TCE (7) DP

TTO ad hoc (0) Não (1) Sim

(1) ACTP Vaso (1) Da (2) CD (3) CX (4) DG (5) MG (6) TCE (7) DP

Mesma internação? (0) Não (1) Sim [se *Adhoc* = (1), mesma internação = (1)]

(2) CRM

(3) Tratamento clínico

Número Total de Vasos Tratados: _____

Syntax Score: (99) CRM prévia (999) Filme Não Disponível

Clínical Syntax: (99) CRM prévia (999) Sem Eco

SEGUIMENTO HOSPITALAR

Complicações vasculares antes da alta hospitalar

(0) Não (1) Hematoma >5cm (2) Fístula AV (3) Pseudo Aneurimas (4) Hematoma retroperitoneal (5) perfuração radial

Transfusão durante a internação: (0) Não (1) Sim

Complicações antes alta:

Óbito (0) Não (1) Sim

Se óbito durante ACTP (0) Não (1) Sim

Novo IAM (0) Não (1) Sim

AVC (0) Não (1) Sim

Trombose Stent (0) Não (1) Sim

Seguimento Por contato telefônico 30 dias

Realizado () Sim () Não

Bolsista: _____

Complicações

1. Depois da alta do HCPA, o Sr teve alguma nova internação hospitalar? Baixou hospital de novo?

() Sim () Não

Qual Hospital?

Foi feito novo cateterismo cardíaco?

Foi colocado stent?

2. Teve alguma visita à emergência? () Sim () Não () NSA

Quando? Qual Hospital?

3. Foi feito diagnóstico de novo infarto ? () Sim () Não () NSA

4. Depois da alta do HCPA, teve algum problema sério de saúde como derrame, AVC, isquemia cerebral? () Sim

() Não () NSA

Quando? Qual Hospital?

5. Depois da alta do HCPA, vem sentido dor no peito, angina?

() Sim () Não () NSA Classe (I) (II) (III) (IV)

6. Depois da alta do HCPA, vem sentindo falta de ar ou cansaço?

() Sim () Não () NSA NYHA Classe (I) (II) (III) (IV)

IMPRESSÃO (BANCO)

Óbito (0) Não (1) Sim

Novo IAM (0) Não (1) Sim

AVC (0) Não (1) Sim

Trombose Stent (0) Não (1) Sim

Revasc Lesão ou vaso alvo (0) Não (1) Sim

Angina Classe 3 ou classe 4 (0) Não (1) Sim

Reinternação por ICC (0) Não (1) Sim

Medicação Alta

• AAS (0) Não (1) Sim

• Clopidogrel (0) Não (1) Sim

• IECA – Enalapril - (0) Não (1) Sim

• Estatina (0) Não (1) Sim

• BetaBloq – Metoprolol - (0) Não (1) Sim

• Outro AntiPlaQ – Ticagrelor (0) Não (1) Sim

• BRA – losartana - (0) Não (1) Sim

• Antagonista Aldosterona - Espironolactona - (0) Não (1) Sim

• Digitálico (0) Não (1) Sim

• AntiCoagulante – warfarina (0) Não (1) Sim

Antagonista Canal de Ca (0) Não (1) Sim
Verapamil/ diltiazem /anlodipno.