

## O Escore de Risco de Sangramento como Preditor de Mortalidade em Pacientes com Síndromes Coronarianas Agudas

*The Bleeding Risk Score as a Mortality Predictor in Patients with Acute Coronary Syndrome*

José Carlos Nicolau<sup>1</sup>, Humberto Graner Moreira<sup>1</sup>, Luciano Moreira Baracioli<sup>1</sup>, Carlos Vicente Serrano Jr.<sup>1</sup>, Felipe Galego Lima<sup>1</sup>, Marcelo Franken<sup>1</sup>, Roberto Rocha Giraldez<sup>1</sup>, Fernando Ganem<sup>1</sup>, Roberto Kalil Filho<sup>1</sup>, José Antônio Franchini Ramires<sup>1</sup>, Roxana Mehran<sup>2</sup>

Instituto do Coração (InCor) – Universidade de São Paulo<sup>1</sup>, SP - Brasil; Mount Sinai School of Medicine<sup>2</sup>, New York, NY – USA

### Resumo

**Fundamento:** A ocorrência de sangramento aumenta a mortalidade intra-hospitalar em pacientes com síndromes coronarianas agudas (SCAs), e há uma boa correlação entre os escores de risco de sangramento e a incidência de eventos hemorrágicos. No entanto, o papel dos escores de risco de sangramento como fatores preditivos de mortalidade é pouco estudado.

**Objetivo:** Analisar o papel do escore de risco de sangramento como fator preditivo de mortalidade intra-hospitalar numa coorte de pacientes com SCA tratados num centro terciário de cardiologia.

**Métodos:** Dos 1.655 pacientes com SCA (547 com SCA com supra de ST e 1.118 com SCA sem supra de ST), calculou-se o escore de risco de sangramento ACUITY/HORIZONS prospectivamente em 249 pacientes e retrospectivamente nos demais 1.416. Informações sobre mortalidade e complicações hemorrágicas também foram obtidas.

**Resultados:** A idade média da população estudada foi 64,3 ± 12,6 anos e o escore de risco de sangramento médio foi 18 ± 7,7. A correlação entre sangramento e mortalidade foi altamente significativa ( $p < 0,001$ ; OR = 5,29), assim como a correlação entre escore de sangramento e hemorragia intra-hospitalar ( $p < 0,001$ ; OR = 1,058), e entre escore de sangramento e mortalidade intra-hospitalar (OR ajustado = 1,121,  $p < 0,001$ , área sob a curva ROC 0,753;  $p < 0,001$ ). O OR ajustado e a área sob a curva ROC para a população com SCA com supra de ST foram 1,046 ( $p = 0,046$ ) e 0,686 ± 0,040 ( $p < 0,001$ ), respectivamente, e para SCA sem supra de ST foram 1,150 ( $p < 0,001$ ) e 0,769 ± 0,036 ( $p < 0,001$ ), respectivamente.

**Conclusão:** O escore de risco de sangramento é um fator preditivo muito útil e altamente confiável para mortalidade intra-hospitalar em uma grande variedade de pacientes com SCAs, especialmente aqueles com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supra de ST. (Arq Bras Cardiol. 2013; 101(6):511-518)

**Palavras-chave:** Síndrome Coronariana Aguda/complicações; Hemorragia/mortalidade; Probabilidade.

### Abstract

**Background:** It is well known that the occurrence of bleeding increases in-hospital mortality in patients with acute coronary syndromes (ACS), and there is a good correlation between bleeding risk scores and bleeding incidence. However, the role of bleeding risk score as mortality predictor is poorly studied.

**Objective:** The main purpose of this paper was to analyze the role of bleeding risk score as in-hospital mortality predictor in a cohort of patients with ACS treated in a single cardiology tertiary center.

**Methods:** Out of 1655 patients with ACS (547 with ST-elevation ACS and 1118 with non-ST-elevation ACS), we calculated the ACUITY/HORIZONS bleeding score prospectively in 249 patients and retrospectively in the remaining 1416. Mortality information and hemorrhagic complications were also obtained.

**Results:** Among the mean age of 64.3 ± 12.6 years, the mean bleeding score was 18 ± 7.7. The correlation between bleeding and mortality was highly significant ( $p < 0.001$ , OR = 5.296), as well as the correlation between bleeding score and in-hospital bleeding ( $p < 0.001$ , OR = 1.058), and between bleeding score and in-hospital mortality (adjusted OR = 1.121,  $p < 0.001$ , area under the ROC curve 0.753,  $p < 0.001$ ). The adjusted OR and area under the ROC curve for the population with ST-elevation ACS were, respectively, 1.046 ( $p = 0.046$ ) and 0.686 ± 0.040 ( $p < 0.001$ ); for non-ST-elevation ACS the figures were, respectively, 1.150 ( $p < 0.001$ ) and 0.769 ± 0.036 ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Bleeding risk score is a very useful and highly reliable predictor of in-hospital mortality in a wide range of patients with acute coronary syndromes, especially in those with unstable angina or non-ST-elevation acute myocardial infarction. (Arq Bras Cardiol. 2013; 101(6):511-518)

**Keywords:** Acute Coronary Syndrome/complications; Hemorrhage/mortality; Probability.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: José Carlos Nicolau •

Aureliano Coutinho 355, apt. 1401 - CEP 01224-020. São Paulo - Brasil  
e-mail: corjnicolau@incor.usp.br

Artigo recido em 15/08/13; revisado em 22/08/13; aceito em 22/08/13.

DOI: 10.5935/abc.20130223

## Introdução

O tratamento antitrombótico intensivo e adequado, por minimizar as complicações hemorrágicas, representa um grande desafio para o gerenciamento eficaz das síndromes coronarianas agudas (SCAs). Na última década, as opções de tratamento antitrombótico aumentaram substancialmente, resultando em numerosas combinações únicas de medicamentos disponíveis. Antes, as complicações hemorrágicas eram consideradas um “efeito colateral” administrável da terapia antitrombótica. No entanto, o desenvolvimento de medicamentos cada vez mais potentes concomitantemente à utilização de terapias antitrombóticas chamou a atenção para o risco de sangramento, pois existe evidência de uma associação independente entre complicações hemorrágicas e outros desfechos adversos em pacientes com SCA, tais como maiores taxas de reinfarto, acidente vascular encefálico e morte<sup>1-5</sup>.

O desenvolvimento de ferramentas eficazes para a predição do risco de sangramento em pacientes pode ajudar na tomada de decisão terapêutica para maximizar os benefícios e minimizar o risco de sangramento associado com os antitrombóticos. Embora existam modelos bem estabelecidos para a estratificação do risco de complicações isquêmicas, tais como os escores TIMI, GRACE e PURSUIT, ferramentas para predição do risco de sangramento são menos comuns. Vários estudos identificaram os fatores de risco de sangramento, mas a maioria não os usou para desenvolver uma ferramenta de estratificação para prever sangramento<sup>6-8</sup>. A demonstração de que um regime antitrombótico mais intenso aumenta o sangramento, que, por sua vez, aumenta os eventos isquêmicos, levou os investigadores a concluir que o tratamento antitrombótico em pacientes com SCA deve ser personalizado<sup>9</sup>. A atualização pelo *American College of Cardiology/American Heart Association* de 2011 das diretrizes para o tratamento de pacientes com angina instável/infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IMSSST) recentemente publicada reitera a importância de balancear as estratégias antitrombóticas com o risco de sangramento<sup>10</sup>. A despeito do tratamento mais agressivo, as taxas de sangramento não aumentaram com o tempo, sugerindo que os clínicos estão se adequando melhor a terapia antitrombótica para cada paciente, reforçando a ideia de que escores de sangramento melhores e mais confiáveis seriam bem-vindos<sup>11</sup>. Por outro lado, as correlações entre sangramento e mortalidade intra-hospitalar, e entre escores de sangramento e incidência de sangramento foram bem demonstradas; no entanto, o valor preditivo do escore de risco de sangramento para mortalidade intra-hospitalar foi pouco estudado.

Avanços valiosos são obtidos pelo contínuo desenvolvimento de métodos de cálculo mais simples e melhorados. Recentemente, Mehran e cols.<sup>8</sup> publicaram uma ferramenta de avaliação simples e fácil para a estratificação de risco de sangramento. Combinaram os dados dos estudos ACUTY e HORIZONS-AMI, ambos contemporâneos e complementares sobre SCAs, e propuseram um escore compreendendo seis fatores basais (sexo, idade, creatinina, leucócitos, anemia e tipo de SCA) e um parâmetro modificável baseado no regime antitrombótico (heparina + inibidor de GP IIb/IIIa ou bivalirudina)<sup>8</sup>. O principal objetivo do presente estudo foi

avaliar o papel desse escore como preditor de mortalidade intra-hospitalar em uma coorte de pacientes com SCA tratados em um único centro terciário de cardiologia, comparando-se os valores em infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) e SCA sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASST).

## Métodos

O estudo incluiu 1.655 pacientes com SCA [547 com SCA com supradesnivelamento do segmento ST (SCACSST) e 1.118 com SCASST]. O escore de sangramento foi calculado prospectivamente em 249 pacientes e retrospectivamente nos restantes 1.416. A idade média da população foi de  $64,3 \pm 12,6$  anos, sendo 67% do sexo masculino. É importante notar que, como a bivalirudina não se acha disponível no Brasil, o componente do escore relacionado à terapia antitrombótica foi sempre igual a zero. Ainda que apenas 48,1% da população total tenha recebido inibidores GP IIb/IIIa, não houve diferenças significativas quanto ao papel do escore de sangramento como preditor de mortalidade ou sangramento entre os grupos com ou sem inibidores GP IIb/IIIa.

## Análises estatísticas

As variáveis categóricas são descritas como números e percentagens, e as variáveis contínuas, como mediana (percentis 25 e 75) ou média  $\pm$  DP.

O teste U de Mann-Whitney foi aplicado para a análise univariada relacionada à correlação entre o escore de sangramento e mortalidade ou sangramento intra-hospitalar. O teste do qui-quadrado foi aplicado para a comparação entre variáveis categóricas.

Modelos de regressão logística multivariada ‘stepwise’ com 0,05 para entrada e 0,10 para retirada foram aplicados para ajustar os resultados para os fatores de confusão. Mortalidade foi a variável dependente, e as variáveis basais e intra-hospitalares listadas na Tabela 1 foram incluídas como variáveis independentes (exceto idade e sexo, já incluídas no escore de sangramento). Diferentes modelos foram construídos para melhor analisar a influência do escore de sangramento na mortalidade. O primeiro cenário considerado foi a chegada do paciente ao hospital, onde os modelos incluíram variáveis basais para a população global e os escores de risco TIMI correspondentes<sup>12,13</sup> nos subgrupos SCACSST ou SCASST. Para analisar a influência das terapias invasivas intra-hospitalares nos resultados obtidos, um segundo conjunto de análises foi desenvolvido nos mesmos subgrupos, com a inclusão de angioplastia primária, angioplastia não primária e revascularização cirúrgica nos modelos.

Finalmente, o poder discriminatório do escore de sangramento e dos escores de risco TIMI como preditor de mortalidade intra-hospitalar foi analisado com curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC), com o método DeLong<sup>14</sup> sendo aplicado para comparações estatísticas entre as curvas.

Todas as análises acima foram desenvolvidas separadamente para toda a população e também para SCACSST e SCASST.

Tabela 1 - Características da população

Características basais	
Idade [mediana (25, 75) anos]	64 (55, 74)
Escore de sangramento [mediana (25, 75)]	18 (13, 23)
Escore TIMI-SCACSST [mediana (25, 75)]	4 (2, 5)
Escore TIMI-SCASSST [mediana (25, 75)]	4 (3, 5)
Sexo masculino	67%
Angina <i>pectoris</i> prévia	31,4%
Angioplastia coronariana prévia	23,4%
Cirurgia de revascularização do miocárdio prévia	19,9%
Insuficiência cardíaca prévia	10%
Acidente vascular encefálico prévio	5,2%
Infarto do miocárdio prévio	33,6%
Diabetes conhecido	32,4%
Dislipidemia conhecida	55,9%
Hipertensão conhecida	79,2%
Familiares com doença arterial coronariana	22,5%
Tabagismo	22,7%
Infarto do miocárdio da parede anterior	28%
Terapias invasivas intra-hospitalares	
Angioplastia primária	16,8%
Angioplastia não primária	39,3%
Cirurgia de revascularização do miocárdio	17,4%

SCASSST: síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST; SCACSST: síndrome coronariana aguda com supradesnivelamento do segmento ST.

Os valores de  $p < 0,05$  (bicaudal) foram considerados significativos. O programa estatístico MedCalc versão 11.4.2.0 (MedCalc Software, Marakerke, Bélgica) foi usado para comparar as curvas ROC, e o programa estatístico SPSS versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, EUA) foi usado para outras análises.

## Resultados

A Tabela 1 apresenta as características da população estudada. A mediana do escore de sangramento foi 18. Da população analisada, 14,8% dos pacientes foram classificados como de baixo risco; 20,3%, como de risco médio; 24,3%, como de alto risco; e 40,8%, como de muito alto risco. Um terço dos pacientes tinha diabetes, outro terço tinha infarto do miocárdio prévio, 43,3% haviam sido submetidos previamente a revascularização cirúrgica ou por cateter, e 73% foram revascularizados durante a atual hospitalização. Nossa população foi constituída por pacientes comumente vistos em um centro terciário de cardiologia.

## Correlação entre escore de sangramento e mortalidade intra-hospitalar

As análises univariadas mostraram correlações altamente significativas entre escore de sangramento e mortalidade. Como mostra a Figura 1, valores de  $p < 0,001$  foram obtidos para a correlação entre as variáveis na população global e nos subgrupos SCACSST e SCASSST. Outras variáveis significativamente correlacionadas com mortalidade intra-hospitalar incluíram insuficiência cardíaca prévia ( $p = 0,005$ ; OR = 2,033) ou acidente vascular encefálico prévio ( $p = 0,041$ ; OR = 1,951), tabagismo atual ( $p = 0,006$ ; OR = 0,465), familiares com doença arterial coronariana ( $p = 0,001$ ; OR = 0,397) e localização do infarto na parede anterior ( $p = 0,047$ ;  $p = 1,481$ ). Como esperado, a correlação entre sangramento e mortalidade também apresentou significado estatístico ( $p < 0,001$ ; OR = 5,296), assim como a correlação entre escore de sangramento e sangramento intra-hospitalar ( $p < 0,001$ ; OR = 1,058). Por fim, para pacientes com SCACSST e aqueles com SCASSST, as correlações entre os respectivos escores de risco TIMI e mortalidade também foram significativas ( $p < 0,001$ ; OR = 1,586 e  $p < 0,001$ , OR = 1,454, respectivamente).

As Tabelas 2, 3 e 4 mostram os principais resultados dos modelos ajustados. O escore de sangramento correlacionou-se significativamente e independentemente com mortalidade em todos os modelos; entretanto, o escore de risco TIMI correlacionou-se mais fortemente com mortalidade do que o escore de sangramento para pacientes com SCACSST. Ao contrário, o escore de sangramento mostrou uma melhor correlação relativa com o escore de risco TIMI para pacientes com SCASSST. Importante notar que a inclusão de sangramento intra-hospitalar nos modelos finais não mudou os resultados para o escore de sangramento, em que  $p < 0,001$  (OR = 1,123) para toda a população, e valores de P de 0,050 (OR = 1,045) e  $< 0,001$  (OR = 1,146) foram obtidos para pacientes com SCACSST ou SCASSST, respectivamente. Tais achados foram mais avaliados nas análises de curva ROC (Figura 2).

## Valor discriminatório do escore de sangramento e escores de risco TIMI para predição de mortalidade intra-hospitalar

A Figura 2 mostra a curva ROC para o escore de sangramento para toda a população. Como pode ser visto, esse escore é um bom preditor de mortalidade intra-hospitalar, apresentando área sob a curva (AUC) de 0,753. A Tabela 5 mostra a comparação da AUC para o escore de sangramento e o escore de risco TIMI nos subgrupos de SCACSST e SCASSST. Como sugerido pelas análises multivariadas, na comparação com os respectivos escores TIMI, o escore de sangramento mostrou-se melhor preditor de mortalidade intra-hospitalar para pacientes de SCASSST e, vice-versa, um pior preditor de mortalidade na população de SCACSST.

## Discussão

Diferentes escores de sangramento foram propostos para melhor avaliar pacientes com SCAs, permitindo ao médico assistente otimizar o uso das terapias

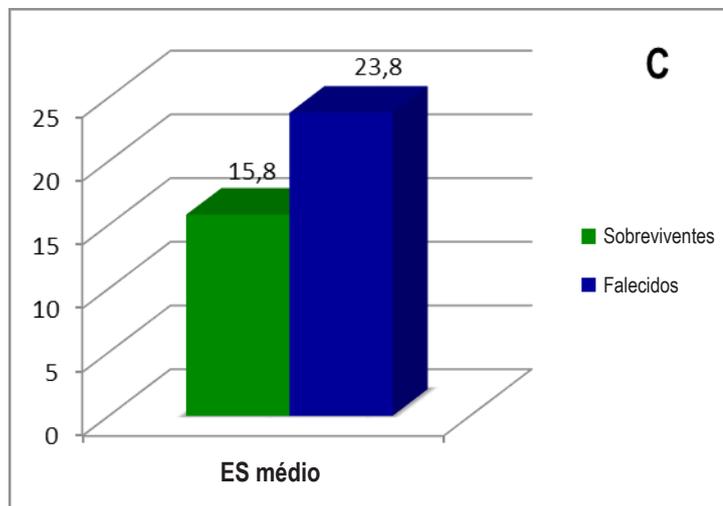
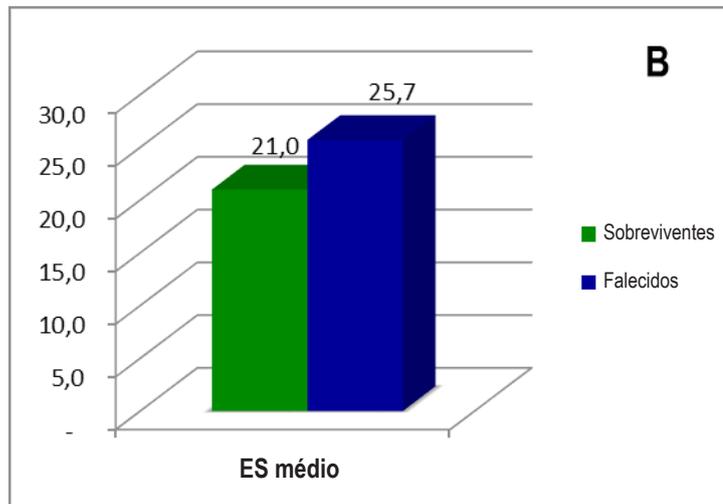
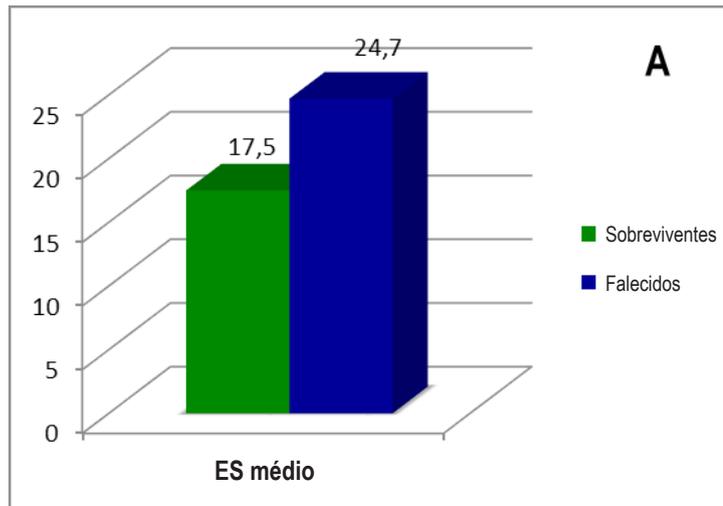


Figura 1 - A) Escore de sangramento e mortalidade intra-hospitalar para toda a população; B) subgrupo com síndrome coronariana aguda (SCA) com supradesnivelamento do segmento ST; e C) subgrupo com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST. ES: escore de sangramento.

**Tabela 2 - Variáveis que se correlacionaram significativa e independentemente com mortalidade intra-hospitalar na população total**

A. Apenas as variáveis basais incluídas no modelo

Variáveis	Razão de chance ajustada	valor p
Escore de sangramento	1,121	< 0,001
Cirurgia de revascularização do miocárdio prévia	0,577	0,041
Familiares com doença arterial coronariana	0,516	0,032

B. Variáveis basais e terapias invasivas intra-hospitalares incluídas no modelo

Variáveis	Razão de chance ajustada	valor p
Escore de sangramento	1,126	< 0,001
Cirurgia de revascularização do miocárdio na internação atual	2,040	0,003
Familiares com doença arterial coronariana	0,500	0,025

**Tabela 3 - Variáveis que se correlacionaram significativa e independentemente com mortalidade intra-hospitalar em pacientes com síndrome coronariana aguda com supradesnivelamento do segmento ST (SCACSST)**

Variáveis basais incluídas no modelo (incluindo escore de risco TIMI para SCACSST)\*

Variáveis	Razão de chance ajustada	valor p
Escore de sangramento	1,046	0,046
Infarto do miocárdio prévio	2,329	0,022
Tabagismo	0,361	0,032
Diabetes conhecido	2,066	0,032
Dislipidemia conhecida	0,477	0,038
Escore de risco TIMI para SCACSST	1,535	< 0,001

\*A inclusão das terapias invasivas intra-hospitalares no modelo não alterou os resultados; SCACSST: síndrome coronariana aguda com supradesnivelamento do segmento ST.

**Tabela 4 - Variáveis que se correlacionaram significativa e independentemente com mortalidade intra-hospitalar no subgrupo de síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCACSST)**

A. Variáveis basais incluídas no modelo (incluindo escore de risco TIMI para SCACSST)

Variáveis	Razão de chance ajustada	valor p
Escore de sangramento	1,142	< 0,001
Cirurgia de revascularização do miocárdio prévia	0,478	0,031
Escore de risco TIMI para SCACSST	1,402	0,004

B. Variáveis basais (incluindo escore de risco TIMI para SCACSST) e terapias invasivas intra-hospitalares incluídas no modelo

Variáveis	Razão de chance ajustada	valor p
Escore de sangramento	1,150	< 0,001
Cirurgia de revascularização do miocárdio na internação atual	2,109	0,015
Escore de risco TIMI para SCACSST	1,297	0,020

SCACSST: síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST.

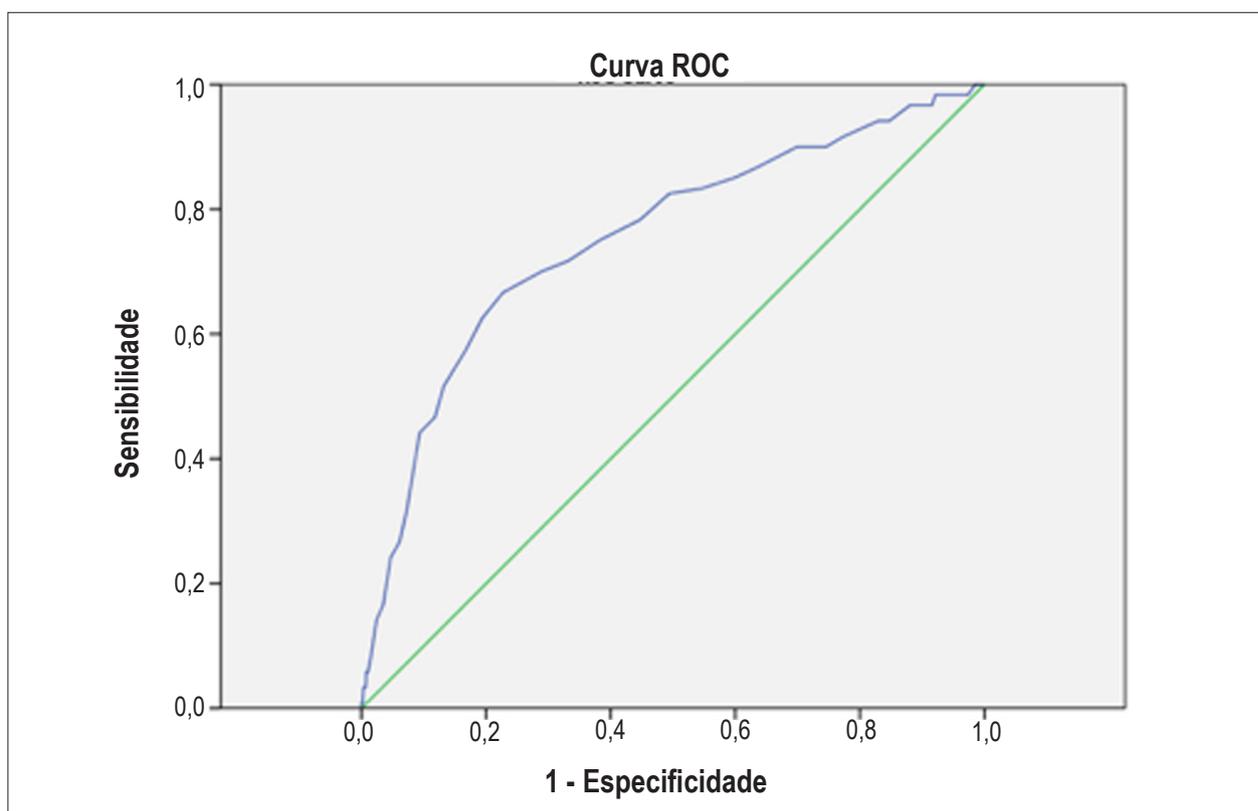


Figura 2 - Curva ROC para toda a população (área sob a curva = 0,753 ± 0,025,  $p < 0,001$ ).

Tabela 5 - Resultados das curvas ROC para a população total e subgrupos com síndrome coronariana aguda com ou sem supradesnivelamento do segmento ST (SCACSST e SCASSST, respectivamente)

	AUC (±EP)	valor p
<b>População total</b>		
Escore de sangramento	0,753 ± 0,025	< 0,001
<b>SCACSST*</b>		
Escore de sangramento	0,686 ± 0,040	< 0,001
Escore de risco TIMI	0,798 ± 0,032	< 0,001
<b>SCASSST**</b>		
Escore de sangramento	0,769 ± 0,036	< 0,001
Escore de risco TIMI	0,616 ± 0,037	0,002

\* $p = 0,029$  para a comparação entre escore de sangramento e escore de risco TIMI; \*\* $p = 0,003$  para a comparação entre escore de sangramento e escore de risco TIMI; AUC: área sob a curva; EP: erro padrão; SCACSST: síndrome coronariana aguda com supradesnivelamento do segmento ST; SCASSST: síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST.

antitrombóticas disponíveis. Em comum, tais escores de sangramento apresentam excelente correlação com sangramento<sup>1,6,8</sup>. Há, no entanto, importantes diferenças entre eles no que se refere às suas complexidades e dificuldade de utilização. O escore proposto por Mehran e cols.<sup>8</sup> e testado no presente estudo é um dos mais amigáveis para o usuário, tendo mostrado excelente correlação com sangramento nessa população proveniente de um centro terciário de cardiologia.

No nosso banco de dados, a definição de sangramento é abrangente e considera qualquer sangramento que requeira ação específica da equipe, tal como cirurgia para pseudoaneurisma, transfusão, ou que requeira a opinião de outro especialista – em geral um angiologista/cirurgião vascular, neurologista ou hematologista. Interessante notar que a incidência observada de sangramento intra-hospitalar na população estudada foi a mesma descrita por Mehran e cols.<sup>8</sup> para 30 dias (4,3%)<sup>8</sup> e próxima àquela descrita no GRACE Registry (3,9%) para sangramento intra-hospitalar<sup>1</sup>.

Por outro lado, ficou bem demonstrado que a presença de sangramento durante a hospitalização de pacientes com SCAs aumenta significativamente a incidência de eventos isquêmicos, incluindo mortalidade, nessa população<sup>4,5,15</sup>. Consequentemente, descobrimos uma significativa correlação entre a presença de sangramento e mortalidade, com uma razão de chance (OR) > 5.

Estudos demonstraram correlações claras dos escores de risco TIMI nas SCACSST e SCASSST com mortalidade/eventos isquêmicos, que também puderam ser demonstradas na presente população<sup>12,13</sup>. O poder discriminatório do escore de risco TIMI de SCASSST para prever eventos isquêmicos (mortalidade por todas as causas, infarto miocárdico, revascularização urgente) foi de 0,65<sup>13</sup>, sendo 0,62 na presente publicação que considerou apenas mortalidade por todas as causas. O escore de risco TIMI para SCACSST foi avaliado em uma grande população de pacientes incluídos no registro norte-americano de infarto do miocárdio (submetidos a fibrinólise, angioplastia primária ou sem reperfusão)<sup>16</sup>. No geral, seu poder discriminatório para mortalidade por todas as causas foi de 0,74, tendo sido 0,798 no presente estudo. Tal valor é próximo de 0,83 proposto por Diamond<sup>17</sup> como o valor máximo para uma regra de predição perfeitamente calibrada; no entanto, aquele autor explica que valores mais altos são possíveis às custas de uma calibração deficiente.

Uma análise do escore de sangramento como fator de risco para mortalidade e sua relação com os escores de risco TIMI e sangramento intra-hospitalar ainda não tinham sido publicadas. Nossos principais achados foram: 1) o escore de risco de sangramento proposto por Mehran e cols.<sup>8</sup> é um excelente preditor de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com SCAs; e 2) com relação à mortalidade intra-hospitalar, ao se comparar os escores de risco TIMI com o escore de risco de sangramento, o segundo mostrou-se mais confiável para pacientes com SCASSST, mas apresentou pior desempenho como indicador em pacientes com SCACSST. No entanto, descobrimos que ambas as variáveis correlacionaram-se significativa e independentemente com mortalidade no amplo espectro de pacientes com SCAs analisado neste estudo. Interessante notar que, a despeito da excelente correlação entre o escore de risco de sangramento e o sangramento observado, ambas as variáveis correlacionaram-se de maneira significativa e independente com mortalidade intra-hospitalar. Tais achados sugerem que outras variáveis incluídas no escore de sangramento, como idade, poderiam influenciar a mortalidade intra-hospitalar independentemente do próprio sangramento.

### Limitações do estudo

Como todo estudo originado de um banco de dados, é possível que fatores de confusão não incluídos nos modelos ajustados tenham influenciado os resultados no que concerne à correlação do escore de sangramento e mortalidade. A análise da curva ROC, que mostrou o excelente poder discriminatório do escore de sangramento para prever mortalidade, é útil para fornecer uma resposta mais confiável e completa para a hipótese proposta. A bivalirudina não está disponível no Brasil, o que pode ter afetado os resultados. No entanto, a não utilização da bivalirudina é comum mesmo em países onde o medicamento acha-se disponível. Só nos EUA, mais de um milhão de angioplastias são realizadas a cada ano (<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/angioplasty>). Estima-se que as vendas de bivalirudina no mundo (2010) atinjam cerca de \$400 milhões de dólares por ano (<http://prescriptions.blogs.nytimes.com/2010/10/05/angiomax-may-get-patent-extension>), a um custo por paciente variando entre \$824,00<sup>18</sup> e \$1.675,00<sup>19</sup>, o que resulta em 238.000 a 485.000 pacientes por ano em todo o mundo.

### Conclusão

O escore de sangramento proposto por Mehran e cols.<sup>8</sup> é um excelente preditor de mortalidade intra-hospitalar no amplo espectro de pacientes com SCAs, em especial aqueles com angina instável ou SCASSST.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Nicolau JC. Obtenção de dados: Nicolau JC, Moreira HG. Análise e interpretação dos dados: Nicolau JC. Análise estatística: Nicolau JC. Redação do manuscrito: Nicolau JC, Mehran R. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Nicolau JC, Moreira HG, Baracioli LM, Serrano Jr CV, Lima F, Franken M, Giraldez RR, Ganem F, Kalil Filho R, Ramires JAF, Mehran R.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, Klein W, Lopez-Sendon J, Montalescot G, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2003;24(20):1815-23.
2. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, Granger CB, Newby LK, Van de Werf F, et al. Impact of bleeding severity on clinical outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96(9):1200-6.
3. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2006;114(8):774-82.
4. Pocock SJ, Mehran R, Clayton TC, Nikolsky E, Parise H, Fahy M, et al. Prognostic modeling of individual patient risk and mortality impact of ischemic and hemorrhagic complications: assessment from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *Circulation*. 2010;121(1):43-51.
5. Mehran R, Pocock S, Nikolsky E, Dangas GD, Clayton T, Claessen BE, et al. Impact of bleeding on mortality after percutaneous coronary intervention results from a patient-level pooled analysis of the REPLACE-2 (randomized evaluation of PCI linking angioplasty to reduced clinical events), ACUITY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy), and HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(6):654-664.
6. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119(14):1873-82.
7. Nikolsky E, Mehran R, Dangas G, Fahy M, Na Y, Pocock SJ, et al. Development and validation of a prognostic risk score for major bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention via the femoral approach. *Eur Heart J*. 2007;28(16):1936-45.
8. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, Clayton T, Dangas GD, Kirtane AJ, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(23):2556-66.
9. Van de Werf F. Balancing benefit and bleeding risk of antithrombotic agents in the individual patient with an acute coronary syndrome. *Circulation*. 2010;121(1):5-7. Erratum in: *Circulation*. 2010;121(25):e462.
10. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Ettinger SM, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2007 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(19):1920-59. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(19):1960.
11. Elbarouni B, Elmanfud O, Yan RT, Fox KA, Kornder JM, Rose B, et al. Temporal trend of in-hospital major bleeding among patients with non ST-elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2010;160(3):420-7.
12. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102(17):2031-7.
13. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-42.
14. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837-845.
15. Baber U, Kovacic J, Kini AS, Sharma SK, Dangas G, Mehran R. How serious a problem is bleeding in patients with acute coronary syndromes? *Curr Cardiol Rep*. 2011;13(4):312-9.
16. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, de Lemos JA, Cannon CP, Giugliano RP, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA*. 2001;286(11):1356-9.
17. Diamond GA. What price perfection? Calibration and discrimination of clinical prediction models. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(1):85-9.
18. Pinto DS, Stone GW, Shi C, Dunn ES, Reynolds MR, York M, et al; ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) Investigators. Economic evaluation of bivalirudin with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibition versus heparin with routine glycoprotein IIb/IIIa inhibition for early invasive management of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(22):1758-68.
19. Wiggins BS, Spinler S, Wittkowsky AK, Stringer KA. Bivalirudin: a direct thrombin inhibitor for percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Pharmacotherapy*. 2002;22(8):1007-18.