

Associação do Escore CHA_2DS_2 -VASc com o Fenômeno de Não-Refluxo após Intervenção Coronária Percutânea: Uma Revisão Sistemática e Metanálise

Association of CHA_2DS_2 -VASc Score with No-Reflow Phenomenon after PCI: A Systematic Review and Meta-Analysis

Mustafa Bilal Ozbay,¹ Aysenur Gullu,² Serhat Degirmen,³ Bede Nnaemeka Nriagu,³ Yasin Ozen,⁴ Cagri Yayla⁵

Department of Medicine, Penn Medicine Princeton Medical Center,¹ Plainsboro, NJ – EUA

Department of Medicine, North Alabama Medical Center,² Florence, AL – EUA

Department of Medicine, Metropolitan Hospital Center,³ New York, NY – EUA

Department of Cardiology, Selcuk University, Faculty of Medicine,⁴ Konya – Turquia

Department of Cardiology, Ankara City Hospital, University of Health Sciences,⁵ Ankara – Turquia

Resumo

Fundamento: O fenômeno de não-refluxo (NR) é uma complicação grave da intervenção coronária percutânea (ICP), associada a desfechos clínicos desfavoráveis. O escore CHA_2DS_2 -VASc, originalmente desenvolvido para avaliar o risco tromboembólico na fibrilação atrial, demonstrou potencial para estar associado a eventos cardiovasculares adversos, mas seu valor preditivo para NR permanece incerto.

Objetivo: Avaliar a associação entre o escore CHA_2DS_2 -VASc e a ocorrência de NR em pacientes submetidos a ICP por meio de uma revisão sistemática e metanálise.

Métodos: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados Cochrane, EMBASE e PubMed para identificar estudos que examinassem a relação entre o escore CHA_2DS_2 -VASc e a ocorrência de NR após ICP. Uma metanálise de efeitos aleatórios foi conduzida, utilizando razões de chances (ORs) e intervalos de confiança (ICs) de 95% como medidas do tamanho do efeito. A heterogeneidade foi calculada utilizando o teste Q de Cochran e a estatística I^2 de Higgins.

Resultados: Um total de 10 estudos, incluindo 6.557 pacientes (1.068 casos de NR e 5.489 casos sem NR), foram analisados. Um escore CHA_2DS_2 -VASc elevado foi fortemente associado a um maior risco de ocorrência de NR após ICP (OR, 1,86; IC 95%, 1,51–2,29; $p < 0,00001$; $I^2 = 85\%$).

Conclusão: Esta metanálise corrobora a hipótese de que o escore CHA_2DS_2 -VASc pode ser uma ferramenta útil para identificar pacientes com risco aumentado de NR durante ICP. Estudos prospectivos adicionais são necessários para validar esses achados e otimizar as abordagens de estratificação de risco.

Palavras-chave: Intervenção Coronária Percutânea; Metanálise.

Abstract

Background: The no-reflow (NR) phenomenon is a serious complication of percutaneous coronary intervention (PCI), associated with poor clinical outcomes. The CHA_2DS_2 -VASc score, originally developed to assess thromboembolic risk in atrial fibrillation, has shown potential in being associated with adverse cardiovascular events, but its predictive value for NR remains uncertain.

Objective: To evaluate the association between the CHA_2DS_2 -VASc score and the occurrence of NR in patients undergoing PCI through a systematic review and meta-analysis.

Methods: A systematic review of the literature was performed across Cochrane, EMBASE, and PubMed databases to identify studies examining the relationship between the CHA_2DS_2 -VASc score and the occurrence of NR following PCI. A random-effects meta-analysis was conducted, using odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) as the measures of effect size. Heterogeneity was calculated by using Cochran's Q test and Higgins' I^2 statistics.

Correspondência: Mustafa Bilal Ozbay •

Department of Medicine, Penn Medicine Princeton Medical Center, 1 Plainsboro Road, Plainsboro Township, New Jersey, 08536-1913 – Estados Unidos

E-mail: mbozbaymd@gmail.com

Artigo recebido em 20/05/2025, revisado em 15/07/2026, aceito em 04/09/2025

Editor responsável pela revisão: Henrique Ribeiro

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250356>

Results: A total of 10 studies including 6,557 patients (1,068 NR cases and 5,489 non-NR cases) were analyzed. An elevated CHA₂DS₂-VASc score was strongly associated with a higher risk of NR occurrence after PCI (OR, 1.86; 95% CI, 1.51–2.29; $p < .00001$; $I^2 = 85\%$).

Conclusion: This meta-analysis supports that the CHA₂DS₂-VASc score may be a useful tool for identifying patients at increased risk of NR during PCI. Further prospective studies are required to validate these findings and optimize risk stratification approaches.

Keywords: Percutaneous Coronary Intervention; Meta-Analysis.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Associação do escore CHA₂DS₂-VASc com o Fenômeno de Não-Refluxo após Intervenção Coronária Percutânea: Uma Revisão Sistemática e Metanálise



ABC Cardiol
Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Pergunta: O escore CHA₂DS₂-VASc pode prever o fenômeno de não-refluxo (NR) após intervenção coronária percutânea (ICP)?

Resposta: O escore CHA₂DS₂-VASc pode ser um preditor útil de não-refluxo em pacientes submetidos a ICP. Ele pode auxiliar na estratificação de risco antes da intervenção.

POPULAÇÃO AGRUPADA



- Pacientes submetidos a ICP
- 6.557 pacientes no total (1.068 casos de não-refluxo, 5.489 casos sem não-refluxo)

MÉTODOS



- **Desenho:** Revisão sistemática e metanálise.
- **Bases de dados:** PubMed, EMBASE, Cochrane
- **Estudos incluídos:** 10 estudos observacionais
- **Desfecho:** Razão de chances (OR) por aumento de 1 unidade no CHA₂DS₂-VASc

DESFECHO PRIMÁRIO



- Fenômeno de NR
- **Escore CHA₂DS₂-VASc mais elevados** foram significativamente associados a um **risco aumentado de NR**

LIMITAÇÕES

- Apenas estudos observacionais
- Heterogeneidade presente ($I^2 = 85\%$)
- Potencial viés de publicação

Arq Bras Cardiol. 2026; 123(1):e20250356

Ícones por Health Icons e Freepik.

Introdução

Após intervenção coronária percutânea (ICP), pode ocorrer um problema crítico conhecido como fenômeno de não-refluxo (NR), que pode resultar em complicações graves, como aumento do tempo de internação hospitalar, infarto do miocárdio e morte.¹ Seus mecanismos multifatoriais incluem embolização distal, disfunção microvascular e lesão de perfusão, o que destaca a necessidade de preditores confiáveis.²

O escore CHA₂DS₂-VASc, originalmente desenvolvido para avaliar a probabilidade de eventos tromboembólicos em indivíduos com fibrilação atrial (FA), tem sido explorado por seu valor preditivo cardiovascular mais amplo.³ Considerando seus componentes, hipertensão (HA), diabetes e doença vascular, sua potencial associação com o NR em pacientes submetidos à ICP está ganhando atenção.⁴

Estudos sobre essa associação têm apresentado resultados inconsistentes. Esta metanálise sintetiza os dados disponíveis

para determinar se o escore CHA₂DS₂-VASc está associado de forma confiável à NR, auxiliando potencialmente na estratificação de risco e na tomada de decisões clínicas.

Métodos

Estratégia de busca

Esta metanálise foi conduzida em conformidade com a lista de verificação PRISMA 2020 para revisões sistemáticas e metanálises, bem como com as diretrizes MOOSE para metanálises de estudos observacionais.^{5,6} Registramos nosso protocolo no Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas (PROSPERO) sob o ID de registro “CRD42025640659”. Uma revisão sistemática da literatura foi realizada por meio da triagem das bases de dados Cochrane, EMBASE e PubMed (Figura Central). As listas de referências dos estudos elegíveis e das revisões sistemáticas foram revisadas para identificar outras pesquisas relevantes. As estratégias de

busca detalhadas para cada base de dados são fornecidas no Material Suplementar. A busca nas bases de dados foi realizada até 15 de fevereiro de 2025.

Critérios de elegibilidade, extração de dados e desfecho de interesse

Para esta metanálise, foram incluídos apenas estudos que atenderam aos seguintes critérios de elegibilidade: (1) estudos observacionais, prospectivos ou retrospectivos, que (2) compararam pacientes com fenômeno de NR após ICP com aqueles que não desenvolveram NR e (3) realizaram análises de regressão multivariada para determinar se o escore CHA₂DS₂-VASc está associado ao NR. Foram excluídos estudos com populações de pacientes sobrepostas, resumos de congressos, relatos de caso ou séries de casos, e estudos não publicados em inglês.

Três investigadores realizaram, de forma independente, a busca de dados, selecionaram os estudos e extraíram os dados relevantes dos estudos incluídos. Os conflitos foram resolvidos por consenso entre os autores, após revisão do artigo completo e dos critérios de elegibilidade, em consulta com o autor principal.

Avaliação de qualidade

A ferramenta ROBINS-I (*Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions*) foi utilizada para avaliar potenciais vieses em estudos observacionais.⁷ Dois investigadores independentes realizaram a avaliação do risco de viés para os estudos incluídos. Os conflitos foram resolvidos em consulta com o autor principal.

Análise de dados

Realizamos a análise dos dados seguindo as recomendações da Cochrane.⁸ Analisamos os desfechos binários utilizando o teste de Mantel-Haenszel com um modelo de efeitos aleatórios, relatando a razão de chances (OR) e o intervalo de confiança (IC) de 95% como medidas do tamanho do efeito. Todos os estudos analisaram o escore CHA₂DS₂-VASc como uma variável contínua na análise multivariada, e as ORs foram extraídas para refletir a mudança nos desfechos por aumento de 1 unidade no escore CHA₂DS₂-VASc (Figura Central). A heterogeneidade foi calculada utilizando a estatística Q de Cochrane e a estatística I² de Higgins e Thompson. Valores de p abaixo de 0,10 e valores de I² acima de 25% foram considerados indicativos de heterogeneidade substancial. Realizamos análises de sensibilidade utilizando a abordagem "leave-one-out". Avaliamos o viés de publicação utilizando a análise do gráfico de funil. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R versão 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria) e o Review Manager 5.4 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Dinamarca).

Resultados

Conforme ilustrado na Figura 1, nossa busca inicial identificou 43 registros. Após a remoção de relatórios duplicados, 29 estudos foram revisados na íntegra. Dez estudos

atenderam aos nossos critérios de inclusão,⁹⁻¹⁸ compreendendo 6.557 pacientes, dos quais 1.068 (16,3%) estavam no grupo NR e 5.489 (83,7%) no grupo não-NR, conforme resumido na Figura Central. Todos os estudos foram realizados nos últimos dez anos. Sete estudos incluíram pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST).^{9,11-16} Um estudo incluiu pacientes com infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSSST),¹⁷ e dois estudos se concentraram em pacientes submetidos a ICP em enxerto de veia safena (EVS).^{10,18} Kanak et al. examinaram casos de ICP eletiva para EVS,¹⁸ enquanto Gürbak et al. investigaram pacientes com IAMSSST submetidos a ICP para EVS.¹⁰ Detalhes adicionais sobre os estudos incluídos são fornecidos na Tabela 1.

Uma análise conjunta de 1.068 pacientes com NR e 5.489 sem NR mostrou uma associação significativamente maior entre NR e escore CHA₂DS₂-VASc mais elevado em pacientes submetidos a ICP (OR, 1,86; IC 95%, 1,51 a 2,29; p < 0,00001; I² = 85%; Figura 2) (Figura Central). Realizamos uma análise de subgrupo para pacientes com IAMCSST agudo, que também demonstrou uma associação significativamente maior entre NR e escore CHA₂DS₂-VASc mais elevado em pacientes submetidos a ICP (OR, 1,82; IC 95%, 1,40 a 2,36; p < 0,00001; I² = 89%; Figura 3). Três estudos apresentaram um tamanho de efeito consideravelmente maior em comparação aos demais, com ORs de 6,52, 6,32 e 3,06.^{12,13,17} A análise de subgrupos, após a remoção desses estudos,

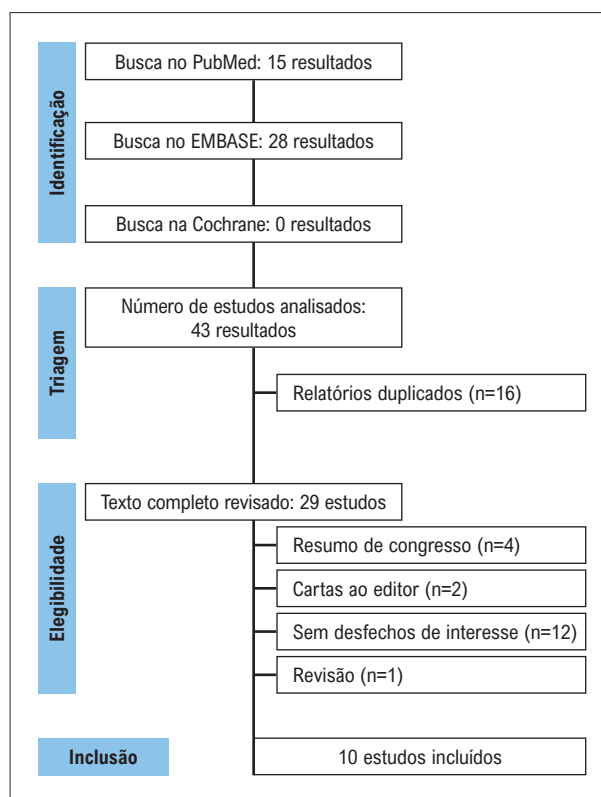


Figura 1 – Diagrama de fluxo PRISMA da triagem e seleção de estudos.

Tabela 1 – Características basais dos estudos incluídos

Estudo	População	Número de pacientes, NR/não NR	Feminino, % NR/sem NR	Idade, anos NR/sem NR	DM, % NR/sem NR	HA, % NR/sem NR	IAM prévio, % NR/sem NR	CABG, % NR/sem NR	IC, % NR/sem NR	Comprimento ^a do stent em mm NR/sem NR	Diâmetro ^a do stent, mm NR/sem NR
Ashoori et al. 2019 ¹¹	IAMCSST agudo	295/1036	57,3/9,4	71,1/56,1	N/D	N/D	N/D	3,7/1,2	N/D	28,1/27,5	2,8/3,0
Mirbolouk et al. 2018 ¹²	IAMCSST agudo	102/294	37,2/22,4	63/57	51/18	72/31,3	43,1/8,8	2,3/1,7	22,5/1,3	26/27	2,95/3,0
Ipek et al. 2016 ⁹	IAMCSST agudo	111/1670	27,9/18,4	62/57	43,2/32,3	47,7/34,7	15,3/12,0	6,3/2,0	25,2/8,4	24/20	2,75/3,0
Gürbük et al. 2020 ¹⁰	EVS ICP ^b	78/190	25,6/15,8	66,2/62,6	53,8/38,4	84,6/76,3	61,5/45,3	100/100	55,1/17,9	26,6/23,5	3,44/3,2
Eldessouki et al. 2022 ¹³	IAMCSST agudo	30/78	13,3/7,7	66,4/52,6	86,7/20,5	80/28,2	N/D	N/D	20/2,6	33,0/33,4	3,35/3,31
Avci et al. 2018 ¹⁴	IAMCSST agudo	194/303	34/27	63,6/61,6	27/28	45/36	0/0	0/0	N/D	N/D	N/D
Zorlu et al. 2020 ¹⁵	IAMCSST agudo	75/1138	28/18,3	65/60	42,6/32	41,3/34,2	16,1/12,8	6,5/2,3	N/D	26/22	2,75/3,0
Zhang et al. 2020 ¹⁶	IAMCSST agudo	80/374	22,5/26,2	63,2/59,1	31,3/23,4	55,0/42,0	N/D	N/D	1,3/0,8	43,7/39,6	3,20/3,23
Barman et al. 2020 ¹⁷	IAMSSST	84/307	30/27	56,7/55,5	36/22	54/38	N/D	N/D	20/10	23,8/22,6	2,96/2,96
Kanal et al. 2023 ¹⁸	EVS ICP ^b	19/99	15,7/27,2	56,7/55,5	36/22	68,4/65,6	N/D	100/100	31,5/21,2	24,0/20,0	3,5/3,0

^a média ou mediana; ^b pacientes com IAMSSST; ^c casos eletivos. CABG: by-pass da artéria coronária; DM: diabetes mellitus; IC: insuficiência cardíaca; HA: hipertensão arterial; IAM: infarto agudo do miocárdio; N/D: não disponível; NR: não-refluxo; IAMSSST: infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST; ICP: intervenção coronária percutânea; IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; EVS: enxerto de veia safena.

Artigo Original

também mostrou uma associação significativamente maior entre a NR e um escore CHA₂DS₂-VAsC mais elevado (OR, 1,50; IC 95%, 1,34 a 1,67; $p < 0,00001$; $I^2 = 43\%$; Figura 4). Uma análise de subgrupos foi realizada após a exclusão de estudos envolvendo pacientes submetidos a ICP em EVS.^{10,18} Essa análise continuou a demonstrar uma associação

significativa entre um escore CHA₂DS₂-VAsC mais elevado e a ocorrência do fenômeno NR (OR, 2,02; IC 95%, 1,57 a 2,61; $p < 0,00001$; $I^2 = 65\%$; Figura 5).

O risco geral de viés em estudos observacionais foi classificado como moderado (Tabela S4). A análise do gráfico de funil indicou a presença de um efeito de

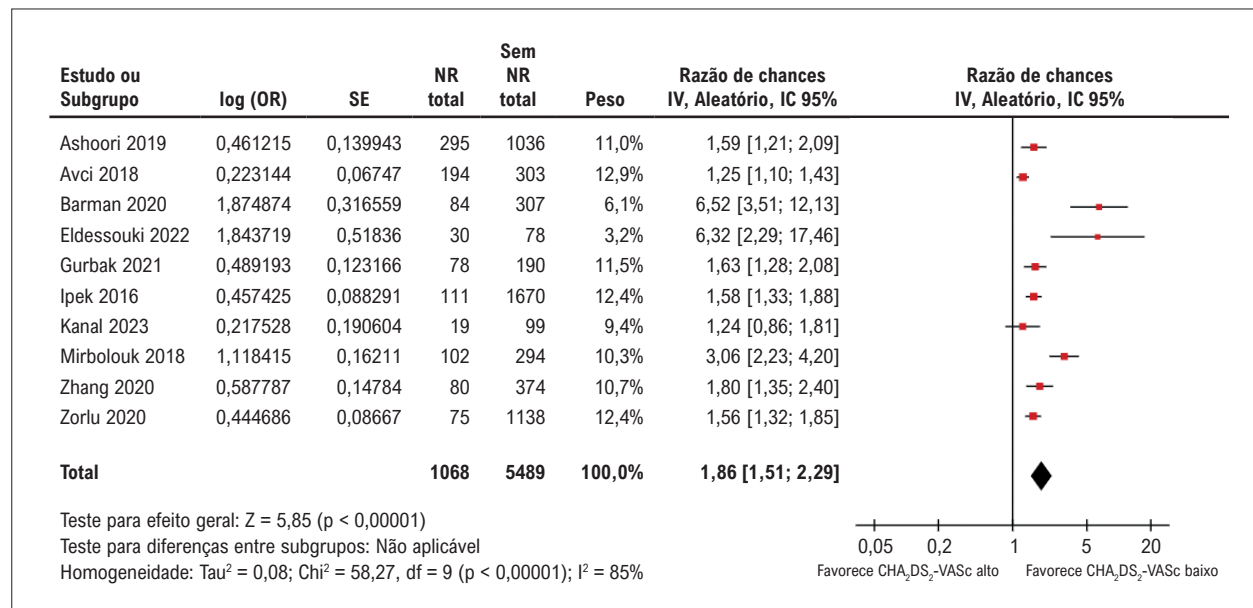


Figura 2 – Um escore CHA₂DS₂-VAsC mais elevado apresentou uma associação significativamente maior com a ocorrência de não-refluxo em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea.

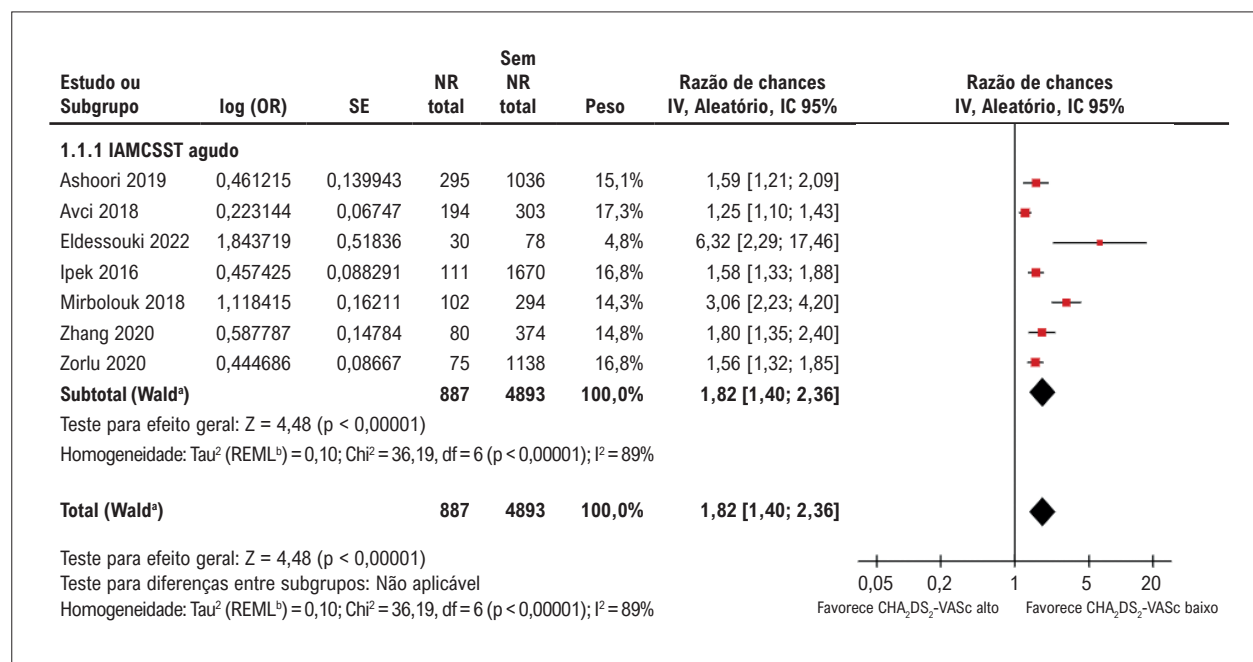


Figura 3 – A análise de subgrupos de pacientes com IAMCSST agudo demonstrou uma taxa significativamente maior de associação de NR com escore CHA₂DS₂-VAsC mais elevado em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea. a: mostra o intervalo de confiança (IC) calculado usando o método do tipo Wald; b: indica o Tau^2 calculado usando o método de DerSimonian e Laird (DL).

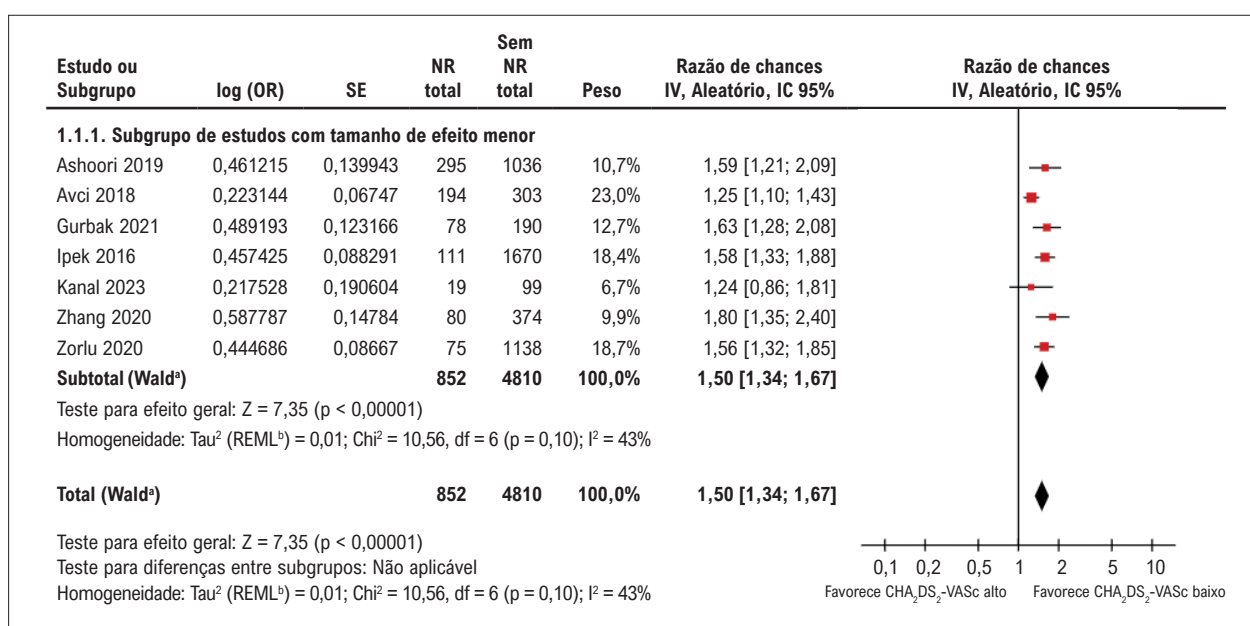


Figura 4 – A análise de subgrupos, após a exclusão dos estudos com tamanhos de efeito maiores, mostrou uma associação significativamente maior de NR com um escore CHA₂DS₂-VASC mais alto. a: mostra o intervalo de confiança (IC) calculado usando o método do tipo Wald; b: indica o Tau² calculado usando o método de DerSimonian e Laird (DL).

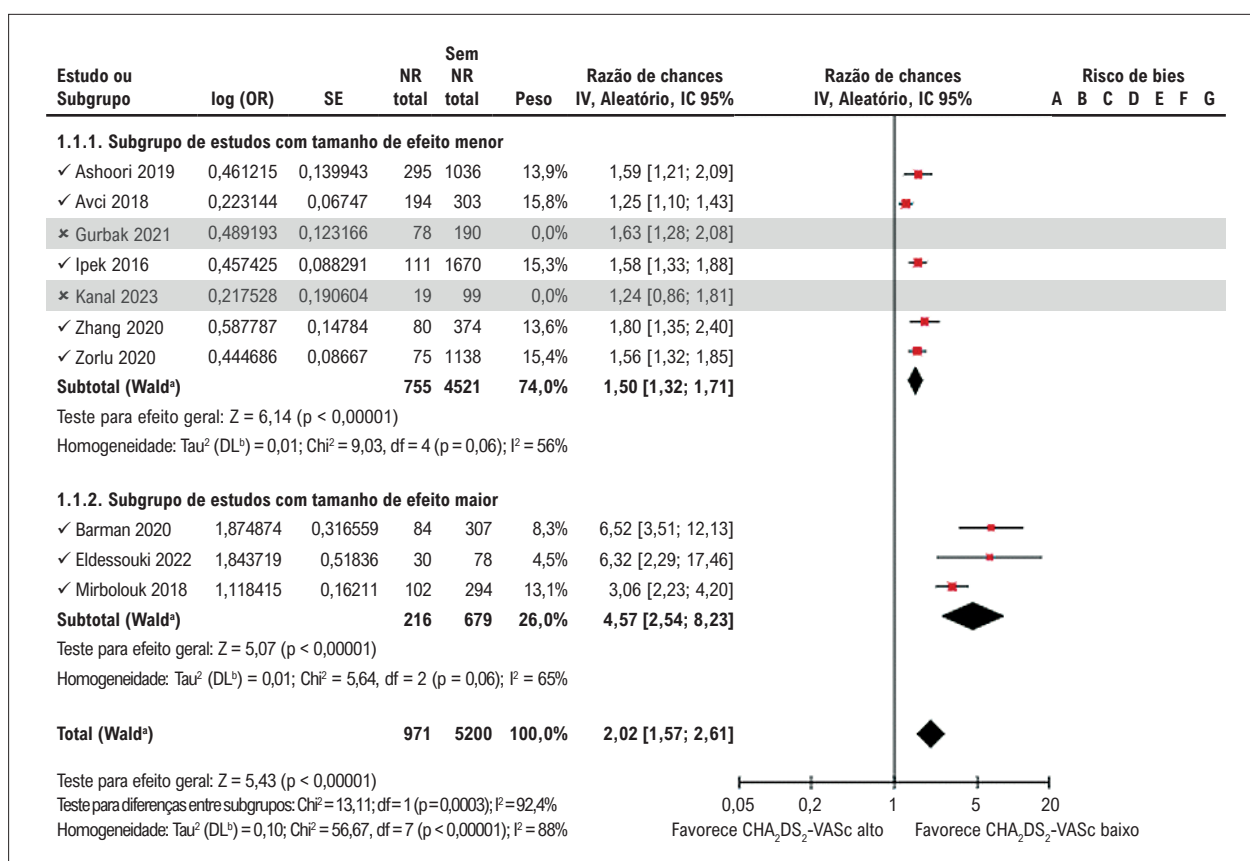


Figura 5 – A análise de subgrupos, após a exclusão dos estudos que incluíam pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea em enxertos de veia safena, mostrou uma associação significativamente maior entre NR e um escore CHA₂DS₂-VASC mais elevado. a: mostra o intervalo de confiança (IC) calculado usando o método do tipo Wald; b: indica o Tau² calculado usando o método de DerSimonian e Laird (DL).

pequenos estudos devido ao viés de publicação, visto que estudos com pesos comparáveis apresentaram distribuição assimétrica em relação aos seus erros padrão, e valores discrepantes foram observados no gráfico de funil (Figura S1). Na análise de exclusão de um estudo por vez, o escore CHA₂DS₂-VASC apresentou um efeito de risco consistente (Figura Suplementar S2).

Discussão

Esta metanálise, composta por 10 estudos e 6.557 pacientes, comparou aqueles que desenvolveram NR após ICP com aqueles que não a desenvolveram. O principal achado de nossas análises agrupadas foi que um escore CHA₂DS₂-VASC mais elevado esteve associado a uma taxa significativamente maior de desenvolvimento de NR em pacientes submetidos a ICP. Essa associação também foi observada em uma análise de subgrupo com apenas pacientes com IAMCSST. Além disso, mesmo após a exclusão de estudos com maiores tamanhos de efeito, o escore CHA₂DS₂-VASC continuou significativamente associado a uma maior probabilidade de ocorrência de NR. Como ilustrado na Figura Central, essa associação consistente reforça a utilidade potencial do escore CHA₂DS₂-VASC na avaliação do risco de NR relacionado a ICP.

O sistema de escore CHA₂DS₂-VASC, amplamente utilizado na prática clínica contemporânea, serve como uma ferramenta simples, porém clinicamente significativa, para avaliar o risco tromboembólico em pacientes com FA.³ Este sistema de escore incorpora múltiplos parâmetros clínicos, incluindo insuficiência cardíaca congestiva (ICC), HA, idade, diabetes mellitus (DM), acidente vascular cerebral, sexo e doença vascular, todos intimamente ligados aos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à aterosclerose. Consequentemente, pesquisas recentes têm explorado a utilidade do escore CHA₂DS₂-VASC na estratificação de risco para diversas condições cardiovasculares e seu papel como marcador associado a desfechos clínicos adversos, independentemente da FA.⁴ Diversos estudos revelaram uma associação significativa entre o escore CHA₂DS₂-VASC e o prognóstico cardiovascular em pacientes com ICC, síndrome de Takotsubo e síndrome coronariana aguda (SCA).¹⁹⁻²²

O desenvolvimento do NR é multifatorial, com sua etiologia exata ainda não totalmente elucidada.² A fisiopatologia do NR envolve diversos fatores, incluindo embolização distal de placa e trombo, lesão de reperfusão devido às espécies reativas de oxigênio, danos microvasculares, necrose miocárdica, vasoconstrição resultante da atividade alfa-adrenérgica elevada e fator tecidual ativado a partir da placa rompida.²³⁻²⁵ O NR está associado à IC, necrose miocárdica e mau prognóstico cardíaco, caracterizado por infarto do miocárdio recorrente, arritmias e aumento da mortalidade, independentemente do tamanho do infarto.¹⁴ Portanto, é crucial identificar os fatores de risco para NR.

Todos os estudos que incluímos relatam de forma semelhante que o escore CHA₂DS₂-VASC pode ser uma

ferramenta útil para identificar pacientes com risco aumentado do fenômeno NR em pacientes submetidos a ICP, com exceção de Kanal et al.¹⁸ Não encontraram nenhuma associação entre o escore CHA₂DS₂-VASC e o NR, provavelmente devido ao pequeno tamanho da amostra com menor poder estatístico. Além disso, não houve nenhum preditor independente de NR, incluindo comprimento e diâmetro do stent, após análise multivariada, provavelmente pelo mesmo motivo.¹⁸ Por outro lado, a redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, a doença triarterial, o maior comprimento da lesão, o menor diâmetro do stent, o diâmetro luminal de referência com tamanho reduzido, o menor fluxo TIMI (trombólise no infarto do miocárdio) e a alta carga trombótica na apresentação foram demonstrados como preditores de NR em pacientes submetidos a ICP.^{2,26-28} Ipek e Zorlu et al. também descobriram que o comprimento e o diâmetro do stent são preditores independentes de não reperfusão, assim como nos estudos anteriores.^{9,15} O estudo de Kanal et al. foi o único que excluiu pacientes com SCA.¹⁸

Para avaliar a robustez dos nossos resultados, foi realizada uma análise de sensibilidade utilizando o método de *leave-one-out*. Os resultados demonstraram que a remoção de qualquer um dos estudos não alterou significativamente a OR agrupada, que se manteve consistentemente entre 1,70 e 2,09, mesmo quando o estudo de Barman et al. foi omitido, a OR diminuiu para 1,70 [1,40, 2,07] e o I² reduziu para 78,8%. Também realizamos uma análise de subgrupos para os estudos que incluíram apenas pacientes com IAMCSST agudo. No entanto, o valor de I² para esse subgrupo permaneceu alto, em 89%. Além disso, para lidar com a alta heterogeneidade na análise agrupada, realizamos uma análise de subgrupos após a remoção dos estudos de Barman, Eldessouki e Mirbolouk et al., uma vez que estes relataram ORs consideravelmente mais altas em comparação com os demais estudos.^{12,13,17} Como resultado, a heterogeneidade caiu significativamente de 85% para 43%. Uma ressalva em relação a esses estudos é que eles têm uma população de estudo relativamente menor em comparação com os demais estudos incluídos. Além disso, Barman et al. não incluíram o fluxo TIMI ou o diâmetro luminal de referência em sua análise multivariada, o que pode ter resultado em ORs relativamente mais altos em comparação com outros estudos. Ademais, Mirbolouk et al. não incluíram o diâmetro luminal de referência e o comprimento do stent em sua análise multivariada, o que também pode ter contribuído para o aumento relativo dos ORs. Contudo, mesmo após a exclusão dos estudos com tamanhos de efeito maiores,^{12,13,17} um escore CHA₂DS₂-VASC mais alto permaneceu associado ao desenvolvimento de NR.

Para reforçar ainda mais a robustez de nossos achados e minimizar a heterogeneidade relacionada às intervenções em enxertos, realizamos uma análise de subgrupo excluindo estudos que se concentraram em pacientes submetidos a ICP em enxertos de veia safena (EVS).^{10,18} Essa exclusão se baseou no fato de que as lesões em EVS tipicamente exibem maior carga aterosclerótica, morfologia de placa friável e maior risco de embolização

distal, fatores que podem predispor independentemente os pacientes ao fenômeno de NR.^{29,30} Após a exclusão desses estudos, a associação entre um escore CHA₂DS₂-VASC mais alto e NR permaneceu estatisticamente significativa, com uma razão de chances (OR) de 2,02 (IC 95%, 1,57–2,61; $p < 0,00001$; $I^2 = 65\%$). Esse achado reforça a associação do escore CHA₂DS₂-VASC em populações submetidas a ICP em artérias coronárias nativas e sugere que sua utilidade prognóstica se estende além de contextos procedimentais específicos.

Nossa metanálise revelou que um escore CHA₂DS₂-VASC mais elevado estava associado a uma maior probabilidade de desenvolvimento de NR em pacientes após ICP. Uma possível explicação é a associação da disfunção microvascular com cada componente do escore CHA₂DS₂-VASC. A disfunção microvascular também é um fator-chave nos mecanismos subjacentes ao fenômeno de NR. Assim, como componentes do escore CHA₂DS₂-VASC, HA, DM e sexo feminino demonstraram estar associados à perfusão microcirculatória prejudicada após ICP.^{23,31} Na maioria dos estudos, se constatou que o diabetes era significativamente mais prevalente no grupo NR.^{9,12,15,17,18}

Apesar das diferentes abordagens metodológicas e do uso de ajustes multivariados nos estudos incluídos, é importante reconhecer que todos foram observacionais. Como tal, esses estudos são inerentemente suscetíveis a fatores de confusão residuais e não mensurados. Fatores como técnica do procedimento, experiência do operador, uso de farmacoterapias adjuvantes e comprimento da lesão ou do stent não foram relatados ou ajustados de forma uniforme entre os estudos e podem ter influenciado as associações observadas. Além disso, o escore CHA₂DS₂-VASC incorpora múltiplos componentes clínicos associados a desfechos cardiovasculares adversos, o que pode introduzir fatores de confusão. Portanto, a associação entre um escore CHA₂DS₂-VASC mais alto e o fenômeno de NR deve ser interpretada com cautela. Em última análise, a validação prospectiva em estudos bem delineados e com poder estatístico adequado é essencial antes de se considerar o escore CHA₂DS₂-VASC para uso clínico rotineiro na estratificação de risco de NR relacionado à ICP.

Conclusão

Esta metanálise encontrou uma forte relação entre escores CHA₂DS₂-VASC mais elevados e o risco de NR em pacientes submetidos a ICP. Nossos resultados sugerem que um escore CHA₂DS₂-VASC mais alto está associado a uma maior probabilidade de NR após ICP. Como o NR tem múltiplas causas e efeitos graves, o escore CHA₂DS₂-VASC pode ajudar a identificar pacientes de alto risco. Isso é resumido visualmente na Figura Central. Pesquisas adicionais são necessárias para validar esses achados e avaliar seu impacto na tomada de decisões clínicas.

Limitações

Nossa metanálise apresenta algumas limitações. Primeiro, todos os estudos incluídos foram observacionais, o que introduz a possibilidade de fatores de confusão

residuais, apesar dos ajustes multivariados. Segundo, se observou heterogeneidade significativa entre os estudos, o que pode refletir variações nas populações estudadas. Terceiro, a análise do gráfico de funil sugeriu viés de publicação, indicando um potencial efeito de pequenos estudos. Quarto, os estudos incluídos não se ajustaram consistentemente para todos os preditores conhecidos de NR, como comprimento do stent, diâmetro do stent e carga trombótica, o que poderia influenciar a associação observada. Quinto, a natureza retrospectiva da maioria dos estudos incluídos pode introduzir viés de seleção. Por fim, nenhum dos estudos incluídos nesta metanálise investigou o impacto do escore CHA₂DS₂-VASC em desfechos clínicos como mortalidade, insuficiência cardíaca ou eventos cardiovasculares adversos maiores a longo prazo, limitando o escopo de nossas descobertas à associação com o fenômeno de NR isoladamente. Portanto, estudos prospectivos em larga escala são necessários para corroborar nossos resultados e aprimorar os modelos de estratificação de risco que incorporam o CHA₂DS₂-VASC em pacientes submetidos a ICP.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ozbay MB, Nriagu BN, Ozen Y, Yayla C; Obtenção de dados: Ozbay MB, Gullu A, Degirmen S; Análise e interpretação dos dados: Ozbay MB, Gullu A, Degirmen S, Nriagu BN; Análise estatística: Degirmen S, Nriagu BN; Redação do manuscrito: Ozbay MB, Gullu A, Degirmen S, Ozen Y, Yayla C; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Ozbay MB, Gullu A, Ozen Y, Yayla C.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Disponibilidade de Dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

Referências

- Rezkalla SH, Stankowski RV, Hanna J, Kloner RA. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(3):215-23. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.059.
- Huyut MA, Yamac AH. Outcomes in Coronary No-Reflow Phenomenon Patients and the Relationship between Kidney Injury Molecule-1 and Coronary No-Reflow Phenomenon. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(2):238-47. doi: 10.36660/abc.20190656.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Inan D, Genc D, Şimsek B, Tanık O, Akdeniz E, Korkmaz B, et al. Relationship between CHA₂DS₂-VAsC Score on Admission and in-Hospital Major Adverse Cardiovascular Events in Patients Diagnosed with ST-Elevation Myocardial Infarction. *Angiology.* 2025;76(4):330-9. doi: 10.1177/00033197241273382.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology: A Proposal for Reporting. *Meta-Analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) Group. JAMA.* 2000;283(15):2008-12. doi: 10.1001/jama.283.15.2008.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
- Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: A Tool for Assessing Risk of Bias in Non-Randomised Studies of Interventions. *BMJ.* 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 6.4 (Updated AUGUST 2023). London: Cochrane; 2023.
- Ipek G, Onuk T, Karatas MB, Gungor B, Oskan A, Keskin M, et al. CHA₂DS₂-VAsC Score is a Predictor of No-Reflow in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Intervention. *Angiology.* 2016;67(9):840-5. doi: 10.1177/0003319715622844.
- Gürbak İ, Panç C, Şahin AA, Derviş E, Yıldız İ, Güler A, et al. CHA₂DS₂-VAsC Score as a Predictor of No-Reflow Phenomenon after Saphenous Vein Graft Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Kardiol Pol.* 2020;78(11):1129-36. doi: 10.33963/KP.15603.
- Ashoori A, Pourhosseini H, Ghodsi S, Salarifar M, Nematipour E, Alidoosti M, et al. CHA₂DS₂-VAsC Score as an Independent Predictor of Suboptimal Reperfusion and Short-Term Mortality after Primary PCI in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Medicina.* 2019;55(2):35. doi: 10.3390/medicina55020035.
- Mirbolouk F, Gholipour M, Salari A, Shakiba M, Kheyrikhah J, Nikseresht V, et al. CHA₂DS₂-VAsC Score Predict No-Reflow Phenomenon in Primary Percutaneous Coronary Intervention in Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2018;10(1):46-52. doi: 10.15171/jcvtr.2018.08.
- Eldessouki A, Yossof MM, Soliman AW, Wadie M. CHADS-VAsC Score as a Predictor of No Reflow Phenomenon in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *NeuroQuantology.* 2022;20(15):3689-95. doi: 10.14704/NQ.2022.20.15.NQ88368.
- Avci E, Yildirim T, Aydin G, Kiris T, Dolapoglu A, Kadi H, et al. Combining Clinical Predictors to Better Predict for the No-Reflow Phenomenon. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(15):4987-94. doi: 10.26355/eurev_201808_15639.
- Zorlu Ç, Köseoğlu C. Comparison of RCHA₂DS₂-VAsC Score and CHA₂DS₂-VAsC Score Prediction of No-Reflow Phenomenon in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2020;48(7):664-72. doi: 10.5543/tkda.2020.90140.
- Zhang QY, Ma SM, Sun JY. New CHA₂DS₂-VAsC-HSF Score Predicts the No-Reflow Phenomenon after Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):346. doi: 10.1186/s12872-020-01623-w.
- Barman HA, Kahyaoglu S, Durmaz E, Atici A, Gulsen K, Tugrul S, et al. The CHADS-VAsC Score is a Predictor of No-Reflow in Patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Coron Artery Dis.* 2020;31(1):7-12. doi: 10.1097/MCA.0000000000000781.
- Kanal Y, Balci KG, Yaman NM, Yakut I, Ozbay MB, Maden O. The Relationship between CHA₂DS₂-VAsC Score and Reperfusion Success in Elective Percutaneous Saphenous Vein Graft Interventions. *Int J Cardiovasc Sci.* 2023;36:e20230027. doi: 10.36660/ijcs.20230027.
- Kiliszek M, Szpakowicz A, Filipiak KJ, Kołtowski Ł, Południewska D, Szymański F, et al. CHA₂DS₂-VAsC and R2CHA₂DS₂-VAsC Scores Have Predictive Value in Patients with Acute Coronary Syndromes. *Pol Arch Med Wewn.* 2015;125(7-8):545-52. doi: 10.20452/pamw.2965.
- Parodi G, Scudiero F, Citro R, Silverio A, Bellandi B, Zito C, et al. Risk Stratification Using the CHA₂DS₂-VAsC Score in Takotsubo Syndrome: Data from the Takotsubo Italian Network. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(9):e006065. doi: 10.1161/JAHA.117.006065.
- Yoshihisa A, Watanabe S, Kanno Y, Takiguchi M, Sato A, Yokokawa T, et al. The CHA₂DS₂-VAsC Score as a Predictor of High Mortality in Hospitalized Heart Failure Patients. *ESC Heart Fail.* 2016;3(4):261-9. doi: 10.1002/ehf2.12098.
- Chua SK, Lo HM, Chiu CZ, Shyu KG. Use of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VAsC Scores to Predict Subsequent Myocardial Infarction, Stroke, and Death in Patients with Acute Coronary Syndrome: Data from Taiwan Acute Coronary Syndrome Full Spectrum Registry. *PLoS One.* 2014;9(10):e111167. doi: 10.1371/journal.pone.0111167.
- Kaul S. The "No Reflow" Phenomenon Following Acute Myocardial Infarction: Mechanisms and Treatment Options. *J Cardiol.* 2014;64(2):77-85. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.03.008.
- Şaylık F, Çınar T, Tanboğa İH. The Predictive Value of the Inflammatory Prognostic Index for Detecting No-Reflow in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(4):e20230644. doi: 10.36660/abc.20230644.
- Matos LCV, Carvalho LS, Modolo R, Santos S, Silva JCQE, Almeida OLR, et al. Gensini Score and Thrombus Burden Add Predictive Value to the SYNTAX Score in Detecting No-Reflow after Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):466-72. doi: 10.36660/abc.20200045.
- Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, et al. A Randomized Trial of Deferred Stenting versus Immediate Stenting to Prevent No- or Slow-Reflow in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(20):2088-98. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.530.
- Fajar JK, Heriansyah T, Rohman MS. The Predictors of no Reflow Phenomenon after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. *Indian Heart J.* 2018;70(Suppl 3):S406-S418. doi: 10.1016/j.ihj.2018.01.032.
- Aggarwal P, Rekwal L, Sinha SK, Nath RK, Khanra D, Singh AP. Predictors of No-Reflow Phenomenon Following Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Ann Cardiol Angeiol.* 2021;70(3):136-42. doi: 10.1016/j.ancard.2021.04.004.
- Nishihira K, Kuriyama N, Shibata Y. Ruptured Lipid-Rich Plaque in a Saphenous Vein Graft Causing No-Reflow Phenomenon: Insights from

- Near-Infrared Spectroscopy, Optical Coherence Tomography, and Histopathological Analysis. *Eur Heart J Case Rep.* 2021;5(7):ytab276. doi: 10.1093/ehjcr/ytab276.
30. Mori H, Kurita T, Takasaki A, Dohi K. Plaque Characterization of a Saphenous Vein Graft by Near-Infrared Spectroscopy and Histopathology in a Patient with a Percutaneous Coronary Intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2023;101(6):1071-3. doi: 10.1002/ccd.30641.
31. Niccoli G, Scalone G, Lerman A, Crea F. Coronary Microvascular Obstruction in Acute Myocardial Infarction. *Eur Heart J.* 2016;37(13):1024-33. doi: 10.1093/eurheartj/ehv484.

***Material suplementar**

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons