

Dissertação

**VALIDAÇÃO E AJUSTE DO ESCORE DE RISCO TIMI
PARA PACIENTES COM SÍNDROME CORONARIANA
AGUDA SEM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST:
UMA ANÁLISE CONTEMPORÂNEA**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL
FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CARDIOLOGIA
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:
Cardiologia

**VALIDAÇÃO E AJUSTE DO ESCORE DE RISCO TIMI
PARA PACIENTES COM SÍNDROME CORONARIANA
AGUDA SEM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST:
UMA ANÁLISE CONTEMPORÂNEA**

Autor: Rúbia Natasha Maestri
Orientador: Dr. Rogério Sarmiento Leite
Co-Orientador: Dr. Alexandre Quadros

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

Porto Alegre
2005

DEDICATÓRIA

Ao meu amor Fabiano Barrionuevo, incentivador e companheiro em todos os momentos, e aos meus pais, pela formação que me proporcionaram e pelo apoio incondicional.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Rogério Sarmiento-Leite, pelo empenho e por todo apoio e incentivo;

Ao Dr. Alexandre Quadros, que trouxe importantes contribuições ao trabalho;

À amiga Emiliane, que me auxiliou em todas as etapas do trabalho e não me deixou desanimar nos momentos difíceis;

Às amigas e enfermeiras do CTIA do Hospital Moinhos de Vento, que tornaram possível a concretização deste projeto;

Ao Prof. Agostinho, que me incentivou e auxiliou na correção do trabalho;

Aos colaboradores do IC-FUC, pelo auxílio na coleta de dados.

SUMÁRIO

1 BASE TEÓRICA	11
1.1 IMPACTO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA	11
1.2 HISTÓRIA E FATORES DE RISCO PARA DAC	12
1.3 SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS	15
1.3.1 Angina Instável.....	16
1.3.2 Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST	18
1.3.3 Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST	19
1.3.4 Critérios Diagnósticos na SCA	19
1.3.4.1 Alterações Eletrocardiográficas	23
1.3.4.2 Marcadores Bioquímicos de Injúria Miocárdica.....	24
1.4 ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO	27
1.4.1 Escore Grace	29
1.4.2 Escore PURSUIT.....	30
1.4.3 Escore de risco TIMI.....	32
1.5 PROBLEMA	42
2 OBJETIVOS	44
2.1 OBJETIVO GERAL	44
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
3 HIPÓTESES	45
RESUMO.....	48
ABSTRACT.....	49
INTRODUÇÃO	50
1. MATERIAL E MÉTODOS.....	52
1.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	55

	6
2. RESULTADOS	56
2.1 DISCUSSÃO	69
2.2 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	74
CONCLUSÃO	76
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA BASE TEÓRICA – A	77
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO ARTIGO – B	82
ANEXOS	84

Base Teórica

1 BASE TEÓRICA

1.1 IMPACTO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

A doença arterial coronariana (DAC) apresenta um significativo impacto no mundo contemporâneo com reflexo direto sobre nossa sociedade, secundário ao número epidêmico de pessoas atingidas.

As alterações no perfil de mortalidade das populações ocidentais elevaram as doenças cardiovasculares ao topo das causas de morte. Mais de 11 milhões de norte-americanos têm DAC crônica, causando grande número de mortes, incapacitações e perdas econômicas^{1A}.

Estimativas apontam que aproximadamente 1,7 milhões de pacientes com síndromes coronarianas agudas (SCA), são admitidos anualmente em hospitais nos Estados Unidos (EUA). Destes, apenas 25% apresentam infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST (IAMCST), e 75%, ou seja, aproximadamente 1,4 milhões de pacientes, apresentam angina instável (AI) ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (IAMSSST)^{1A}.

No Brasil, os dados não são diferentes, revelando a DAC como uma das principais causas de morte, com estimativas apontando para 500.000 casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) a cada ano, respondendo por uma considerável parcela da mortalidade proporcional por doenças do aparelho circulatório^{2A, 3A}.

Em nosso país não existem números ou estimativas reais da quantidade de atendimentos por dor torácica nas salas de emergência. Baseado no número de atendimentos anuais por dor torácica nos EUA e na proporção populacional entre esse país e o Brasil, e assumindo a mesma prevalência de doença coronariana, poder-se-ia estimar um quantitativo de 4 milhões de atendimentos anuais por dor torácica no Brasil, sendo que destes, 3 milhões seriam causados por AI ou IAMSSST^{2A}.

O prognóstico das SCA é substancialmente pior quando comparado à angina estável crônica, sendo que morte e reinfarto hospitalar ocorrem em 5 a 10% dos casos. Apesar do tratamento clínico otimizado com drogas antiisquêmicas e antitrombóticas, morte e infarto recorrente incidem em outros 5 a 10% dos pacientes em um mês após o evento agudo, indicando que estes pacientes possam apresentar um risco maior de morte e IAM, a longo prazo, do que os pacientes com elevação do segmento ST^{4A}.

1.2 HISTÓRIA E FATORES DE RISCO PARA DAC

Apesar dos recentes avanços no diagnóstico laboratorial da SCA, a história clínica e característica, tipo e padrão da dor torácica continuam apresentando importante valor na definição diagnóstica. Os fatores mais importantes obtidos na história clínica inicial e patológica pregressa são a natureza dos sintomas anginosos, a existência de história prévia de DAC, o gênero, a idade e o número de fatores de risco tradicionais para DAC presentes^{5A}.

A presença ou ausência dos fatores de risco tradicionais não devem ser utilizadas exclusivamente como critério para determinar se um paciente individualmente necessita ser admitido ou tratado para SCA. Por outro lado, a

identificação destes fatores de risco tem importantes implicações prognósticas e terapêuticas^{5A}.

Os diversos fatores de risco já conhecidos dividem-se em dois grupos. Um grupo compreende os fatores de risco não modificáveis, como história familiar, gênero e idade^{6A}; outro, os fatores que podem ser modificados, como diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, tabagismo, obesidade, sedentarismo, doença vascular periférica e baixo nível sócio-econômico^{6A}.

Dentre os fatores de risco não modificáveis, a idade é uma variável preditiva importante e a associação do aumento desta com o aumento da mortalidade e outros desfechos desfavoráveis, já foi demonstrado em estudos anteriores^{7A, 8A, 9A}.

Em relação à história familiar de DAC, esta pode ser definida como a existência de qualquer parente direto (pais, filhos, irmãos), com idade inferior a 55 anos, que tenham apresentado angina, IAM ou morte súbita sem causa aparente^{10A}. No estudo de Gus e colaboradores^{6A}, a prevalência encontrada deste fator no estado do Rio Grande do Sul foi de 57,3%.

No que se refere à diferença entre os gêneros, no estudo multicêntrico sobre os Fatores de Risco para a Insuficiência Coronariana na América do Sul (FRICAS)^{7A}, foi demonstrado que o IAM foi quase três vezes mais prevalente em homens, quando comparado às mulheres.

Em relação aos fatores de risco modificáveis, a DM e a presença de doença vascular periférica são associados com maior mortalidade e risco para insuficiência cardíaca aguda em pacientes com IAMSSST^{11A}. Os pacientes diabéticos com SCA apresentam risco de 50% maior do que aqueles que não apresentam a patologia^{1A}.

O tabagismo tem demonstrado promover o desenvolvimento e progressão de doenças cardiovasculares e é considerado um fator preditor importante de futuros eventos. Devido à abstinência do fumo estar associada à diminuição do risco de eventos coronarianos futuros, a orientação atual é de que os fumantes com SCA devam ser encorajados a abandonar o hábito^{12A}.

A influência do baixo nível sócio-econômico no desenvolvimento da DAC pode ser explicada pelo aumento da prevalência dos outros fatores de risco neste grupo, ou pelo acesso dificultado aos serviços de saúde e medicamentos para prevenção e tratamento, além de um possível e independente efeito sobre a fisiopatologia das SCA^{6A}.

Em relação à HAS, consideram-se hipertensos os indivíduos adultos cujos níveis tensionais alcançam valores superiores a 140/90 mmHg, verificadas em diferentes ocasiões ou com história de hipertensão diagnosticada e tratada com medicamentos, dieta e/ou exercícios e ainda indivíduos que estejam em uso de terapia anti-hipertensiva^{10A}. No estudo FRICAS^{7A}, a associação com HAS foi de 53,4% entre os casos e de 20,8% entre os controles ($p \geq 0,001$), configurando existir, entre os que apresentam IAM, uma prevalência da patologia cerca de 3 vezes superior à da população adulta brasileira (estimada em 15%). Estes dados corroboram a relevância da hipertensão como fator de risco independente para DAC.

O sedentarismo também é um importante fator de risco modificável, pois a prática regular de atividade física promove a diminuição da resistência à insulina, diminuição do peso, diminuição do LDL-C, dos triglicerídeos e dos níveis de pressão arterial^{13A}. Conforme Thompson^{13A} indivíduos fisicamente ativos possuem risco oito vezes menor para desenvolvimento de DAC quando comparados aos fisicamente inativos.

Em relação à obesidade, definida como índice de massa corporal (IMC) $\geq 30\text{Kg/m}^2$, a associação com DAC já está estabelecida^{7A}. Atualmente, a identificação da obesidade abdominal, clinicamente avaliada pelo aumento da circunferência do abdome, tem merecido maior atenção, por ser a forma de obesidade mais fortemente associada com a síndrome metabólica, que por sua vez, tem impacto na mortalidade por DAC e doenças cardiovasculares^{14A, 15A, 16A}.

A publicação do “National Cholesterol Education Program’s Adult Treatment Panel III” (ATP III)^{14A} identificou 6 componentes da síndrome metabólica relacionados às doenças cardiovasculares, que são a obesidade abdominal, a dislipidemia aterogênica, a elevação da pressão arterial, resistência à insulina e/ou intolerância à glicose, estado pró-inflamatório e pró-trombótico. Lakka e colaboradores^{15A} identificaram aumento do risco para morte por DAC e doenças cardiovasculares em pacientes com síndrome metabólica, da mesma forma como Malik e colaboradores^{16A}.

A obesidade abdominal é considerada como fator de risco para síndrome metabólica quando o homem apresenta circunferência abdominal $> 102\text{cm}$ e a mulher $> 88\text{cm}$ ^{14A}.

1.3 SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

Por definição, síndromes coronarianas agudas compreendem uma variedade de estados isquêmicos que englobam a angina instável (AI), o IAMSSST e o IAMCSST^{4A}.

Ambos constituem síndromes clínicas predominantemente ocasionadas por doença aterosclerótica coronariana, e resultantes da ruptura de uma placa de ateroma com diferentes graus de trombose sobreposta e embolização distal, levando à redução do fluxo sanguíneo coronário e subsequente isquemia miocárdica^{5A}.

Esta isquemia miocárdica é consequência de uma desproporção entre a demanda e o suprimento sanguíneo ao miocárdio, sendo causada, na SCA, por uma redução primária no fluxo sanguíneo arterial coronariano, tipicamente por um trombo oclusivo. A isquemia pode apresentar-se menos ou mais grave, causando isquemia subendocárdica ou transmural, podendo ser sustentada por tempo maior ou menor, chegando ao extremo de resultar em necrose miocárdica^{12A}. Vale ressaltar que cerca de 80% dos pacientes com AI ou IAMSSST apresentam história prévia de doença cardiovascular e a maioria apresenta fatores de risco clássicos para DAC^{1A}.

1.3.1 Angina Instável

O termo *angina instável* foi pela primeira vez utilizado no início da década de 70, para definir uma condição referida em publicações anteriores como “angina pré-infarto”, “angina em crescendo”, “insuficiência coronariana aguda” ou “síndrome coronariana intermediária”^{17A}.

A angina é dita instável, quando os sintomas claramente mudam de padrão, são de início recente ou progridem de maneira acelerada, apresentando-se com um quadro clínico intermediário entre angina crônica estável e IAM^{17A, 18A}.

Geralmente, nestes casos, a etiologia é um trombo do tipo não-oclusivo, rico em plaquetas e pobre em hemácias e fibrina (trombo branco), e a diminuição do fluxo sanguíneo ao miocárdio é grave o suficiente para produzir isquemia em repouso, mas não necrose^{4A}.

A fim de caracterizar e planejar a terapêutica de pacientes com AI, Braunwald^{18A} propôs uma classificação baseada na gravidade do quadro, circunstância clínica desencadeante e intensidade do tratamento. Esta classificação permite uma estimativa do prognóstico com base na apresentação clínica^{19A}, conforme demonstrado na Tabela 1^A:

Tabela 1^A: Classificação de Braunwald.

CLASSE SEVERIDADE	DEFINIÇÃO	MORTE OU IAM EM 1 ANO (%)*
Classe I	Angina de início recente, grave ou acelerada. Sem dor em repouso	7,3
Classe II	Angina em repouso durante o mês precedente, excluindo as últimas 48 horas. Angina em repouso, subaguda.	10,3
Classe III	Angina em repouso nas 48 horas precedentes. Angina em repouso, subaguda	10,8
CIRCUNSTÂNCIAS CLÍNICAS	DEFINIÇÃO	MORTE OU IAM EM 1 ANO (%)
Classe A	Angina instável secundária, desenvolvida na presença de condição extracardíaca que intensifica a isquemia miocárdica.	14,1
Classe B	Angina instável primária desenvolvida na ausência de condição extracardíaca.	8,5
Classe C	Angina instável pós infarto. Desenvolvida em 2 semanas após IAM.	18,5

Fonte: Adaptada de Braunwald E: Unstable angina: A classification. *Circulation* 80:410, 1989.

*Dados obtidos de Scirica, B. M et al. *Thrombolysis In Myocardial Ischemia III Registry Investigators: Prognosis in the Thrombolysis in Myocardial Ischemia III Registry according to the Braunwald unstable angina pectoris classification. Am J Cardiol* 90:821. 2002^{19A}.

A gravidade é classificada conforme a ocorrência ou não de dor em repouso e sua duração. A Classe I é definida como angina de início recente, grave ou acelerada. A Classe II refere-se aos pacientes com história de angina em repouso durante o mês precedente, excluindo as últimas 48 horas. Na Classe III incluem-se os pacientes que tenham experimentado dor em repouso nas 48 horas precedentes.

A circunstância clínica em que ocorre a angina também é parâmetro de classificação. A Classe A refere-se à angina instável secundária, Classe B angina instável primária e Classe C angina instável pós infarto^{18A}.

A habilidade desta classificação para predizer os principais desfechos no período hospitalar em nosso meio já foi demonstrada^{20A}.

1.3.2 Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST

Nos pacientes com SCA, a ausência de supradesnível do segmento ST (infradesnível do ST, inversão da onda T ou ainda ECG normal), normalmente correlaciona-se com a presença de algum fluxo coronariano na área isquêmica^{1A, 12A}.

Nestes casos, a AI diferencia-se do IAMSSST pela severidade, duração e extensão da isquemia miocárdica^{21A}, sendo que no IAMSSST há evidência de necrose do músculo cardíaco, confirmada com elevação dos marcadores bioquímicos de lesão^{4A}.

Uma variedade de marcadores é utilizada na avaliação de suspeita de IAM, porém os testes mais utilizados são a creatina cinase (CK) e sua isoforma (CK-MB), troponina I (TnI), troponina T (TnT) e mioglobina^{5A}.

A sintomatologia é semelhante para a AI e IAMSSST, inclui uma grande variedade de sintomas, que podem variar dependendo do volume de músculo cardíaco atingido, do tipo de dominância coronária, da presença ou não de circulação colateral, de outras patologias de base como DM, entre outras circunstâncias^{1A, 5A}.

Angina Instável e IAMSSST podem ser indistinguíveis na avaliação inicial, já que a elevação dos marcadores normalmente não é detectada nas primeiras horas. Devido às semelhanças na apresentação clínica, bem como nas condutas

terapêuticas, a angina instável e o IAMSSST costumam ser abordados de forma terapêutica idêntica^{1A, 12A}.

1.3.3 Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST

Os pacientes que apresentam IAMCST normalmente possuem lesões mais severas beneficiando-se, desta forma, de terapêuticas mais agressivas, a fim de limitar a injúria miocárdica^{1A, 5A}.

Geralmente o trombo formado é rico em hemácias e fibrina (trombo vermelho), e provoca a oclusão da artéria coronária de forma persistente, levando, na ausência de perfusão, à necrose total ou de quase todo território miocárdico envolvido^{4A}.

1.3.4 Critérios Diagnósticos na SCA

Como a SCA representa quase 20% das causas de dor torácica nas salas de emergência^{1A, 22A} e, por possuir uma significativa morbimortalidade, a abordagem inicial desses pacientes é feita no sentido de confirmar ou afastar este diagnóstico^{2A}.

Dentre os pacientes admitidos em unidades de emergência com possível quadro de SCA, apenas 25% são diagnosticados como AI ou IAM, sendo que muitos são admitidos desnecessariamente em unidades de tratamento coronariano. Ao mesmo tempo, 2 a 5% dos pacientes com SCA são inadequadamente diagnosticados nas salas de emergência, não sendo triados para as unidades coronarianas^{22A}.

A avaliação inicial dos pacientes com suspeita de SCA baseia-se no reconhecimento e avaliação dos sintomas, por tratar-se de um diagnóstico eminentemente clínico, baseado na história médica pregressa, intensidade e

duração dos sintomas, exame físico, alterações eletrocardiográficas e alterações nos marcadores bioquímicos de injúria miocárdica^{23A}.

A característica anginosa da dor torácica tem sido identificada como o dado com maior poder preditivo de doença coronariana aguda^{2A}. A apresentação clínica da SCA envolve uma grande variedade de sintomas^{5A}. Os sintomas comuns incluem dor precordial, normalmente prolongada (> 20 min), podendo ocorrer em repouso ou precipitada por menor esforço. A dor pode ser referida como desconforto, tensão, pressão, sensação de aperto, queimação ou peso na região do precórdio, podendo irradiar para membros superiores, região cervical, epigástro^{5A}. A dor precordial isquêmica costuma estar associada a outros sintomas, como dispnéia, a qual pode refletir algum grau de congestão pulmonar resultante de disfunção ventricular mediada pela isquemia, e ainda fadiga extrema, sudorese, náuseas^{24A}.

Estima-se, porém, que mais de 30% dos pacientes com SCA não apresentem sintomas, e muitos não relatem sequer dor. Coronado e colaboradores^{24A} concluíram que a idade e a presença de insuficiência cardíaca, da mesma forma como a diabetes, são fatores independentemente associados com a ausência de dor, entre os pacientes com IAM. Idosos e mulheres freqüentemente manifestam dispnéia como queixa principal no infarto agudo do miocárdio, podendo não ter dor ou não valorizá-la suficientemente^{2A}.

Na anamnese é ainda importante investigar evidências de DAC, como história prévia de IAM, realização de exames complementares positivos para isquemia miocárdica ou mesmo coronariografia. Nestes pacientes, a probabilidade de dor torácica ser realmente de origem isquêmica torna-se mais elevada^{2A}.

Quando a dor cardiogênica é o provável diagnóstico, a probabilidade de AI secundária deve ser excluída. Entre as causas de um excesso na demanda

miocárdica de oxigênio estão: anemia, febre, hipóxia, taquiarritmias, tireotoxicose, entre outras causas que levam a um nocivo aumento da frequência cardíaca; estenose valvar aórtica, cardiomiopatia hipertrófica, na HAS com hipertrofia de ventrículo esquerdo (VE) que determinam elevação da pós carga; cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) com consenqüente aumento da pré-carga; condições de alto débito cardíaco como a cardiopatia de Beribéri, doença de Paget e fístula arteriovenosa; e estados hiperdinâmicos, como nos indivíduos sob ação de drogas simpaticomiméticas ou na intoxicação por cocaína^{25A}.

Como diagnóstico diferencial, podem ser citadas diversas patologias. A dissecação aguda da aorta ocorre mais freqüentemente em hipertensos ou em portadores de síndrome de Marfan. Estes pacientes apresentam-se com dor súbita, descrita habitualmente como "rasgada", geralmente iniciando-se no tórax anterior, irradiando-se para dorso, pescoço ou mandíbula. Sopro de regurgitação aórtica é um achado comum à ausculta cardíaca^{2A}.

Na pericardite, o sintoma clínico mais comum é a dor torácica, geralmente de natureza pleurítica, de localização retroesternal ou no hemitórax esquerdo, mas que, diferentemente da isquemia miocárdica, piora na respiração, ao deitar ou na deglutição, e melhora na posição sentada e inclinada para frente. Ao exame físico, achados comuns são a febre e atrito pericárdico^{26A}.

O prolapso da válvula mitral é também uma das causas de dor torácica freqüente na sala de emergência. A dor tem localização variável, ocorrendo geralmente em repouso, sem relação nítida com os esforços, e descrita como pontadas, não apresentando irradiações. O diagnóstico usualmente é feito através da ausculta cardíaca típica, na qual pode ser encontrado um "clique" meso ou

telessistólico seguido de um sopro regurgitante mitral e/ou tricúspide confirmado pela ecocardiografia^{19A}.

A estenose aórtica também produz dor torácica cujas características se assemelham à da doença coronariana^{27A}. A presença de um sopro ejetivo aórtico e hipertrofia de VE ao eletrocardiograma (ECG), indicam a presença da EA, mas não afastam a possibilidade de SCA, uma vez que pode estar associada à DAC^{27A}. Na miocardiopatia hipertrófica a dor torácica ocorre em 75% dos pacientes sintomáticos, e pode apresentar características anginosas. Ao exame físico, encontra-se uma 4ª bulha e um sopro sistólico ejetivo aórtico. O ECG normalmente mostra hipertrofia de VE, com ou sem alterações do segmento ST^{2A}. O diagnóstico é confirmado pelo ecocardiograma transtorácico.

As doenças do esôfago também podem mimetizar a SCA. Pacientes apresentando refluxo esofágico podem referir desconforto torácico, geralmente em queimação (pirose), podendo também ser definido como uma sensação opressiva, localizada na região retroesternal ou subesternal, às vezes irradiando-se para a região cervical, membros superiores ou dorso, podendo melhorar com a posição ereta ou com o uso de antiácidos, e ainda com nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio ou repouso^{2A}.

Na broncopneumonia, a dor normalmente é localizada e ventilatório-dependente. Ao exame físico pode-se encontrar febre, dispnéia, taquipnéia e alteração da ausculta pulmonar, sendo o Rx tórax fundamental neste diagnóstico diferencial^{25A}.

1.3.4.1 Alterações Eletrocardiográficas

As alterações encontradas no ECG fornecem informações prognósticas úteis baseadas na natureza e magnitude das alterações observadas, permitindo a classificação do paciente em SCA sem elevação do segmento ST, compreendendo a AI e o IAMSSST, ou SCA com elevação do segmento ST ou novo bloqueio completo de ramo esquerdo (IAMCST)^{5A}. A SCA, sem elevação do segmento ST, manifesta-se pela associação do quadro clínico com a depressão do segmento ST e/ou inversão da onda T e apenas a depressão do segmento ST é um fator de risco independente para desfechos desfavoráveis^{21A}.

Alterações transitórias do segmento ST ($> 0,05\text{mV}$), desenvolvidas durante episódio sintomático, sugerem fortemente isquemia aguda^{5A}. Inversão da onda T ($> 1\text{mm}$) em derivações com predominância das ondas R também são sugestivas de AI, mas menos específicas do que a depressão do ST. A inversão simétrica da onda T nas derivações anteriores está freqüentemente relacionada à estenose da artéria descendente anterior esquerda^{5A}.

Diversos estudos^{28A, 29A, 30A, 31A} têm sido realizados para determinar a acurácia diagnóstica e a utilidade da história clínica e do ECG em pacientes admitidos na sala de emergência, com dor torácica para o diagnóstico de IAM.

Freqüentemente, o ECG inicial não é diagnóstico na SCA^{28A}. Nos estudos de Fesmire e colaboradores^{28A} e Pope e colaboradores^{31A}, o ECG não foi diagnóstico em 45% dos casos e apresentava-se normal em 20% dos pacientes, onde posteriormente confirmou-se o diagnóstico de IAM. Nestes casos, ECGs seriados tiveram a mesma especificidade (95%), mas foram mais sensíveis (68% *versus* 55%) do que um único ECG inicial para detectar o IAM. Fesmire e colaboradores^{28A} concluíram em seu estudo que a monitorização automática seriada com ECG de 12

derivações foi mais sensível e mais específica do que o ECG inicial na detecção de SCA.

Nos casos de bloqueio de ramo esquerdo e ritmo de marca-passo, pode haver dificuldade no diagnóstico eletrocardiográfico da SCA. Ainda, a comparação com um ECG prévio, se disponível, pode melhorar a acurácia diagnóstica em pacientes com patologias cardíacas prévias, como hipertrofia de VE^{5A}.

A informação prognóstica obtida com o ECG é um preditor independente de morte. Pacientes com SCA e alterações no ECG como BRE, ritmo de marca-passo ou hipertrofia de VE estão entre os de maior risco, seguidos pelos pacientes com alteração no segmento ST (elevação ou depressão). Pacientes com inversão da onda T isolada e ECG normal são os que têm menor risco^{32A}.

1.3.4.2 Marcadores Bioquímicos de Injúria Miocárdica

A elevação dos marcadores de injúria miocárdica tem papel tanto na distinção entre AI e IAMSSST, condições com apresentação clínica muitas vezes indistinguíveis, como na determinação do prognóstico^{33A}.

A sensibilidade destes testes é limitada, sendo relativamente baixa dentro das primeiras 4 a 6 horas após o início dos sintomas. No estudo Diagnostic Marker Cooperative Study^{33A}, duplo-cego, prospectivo, com 955 pacientes, as isoformas da CK-MB (91 e 89%) e a mioglobina (78 e 89%) mostraram-se mais sensíveis e específicas nas primeiras 6 horas, enquanto CK-MB total (96 e 98%) e as troponinas (96% e 93% para troponina I) mostraram maior sensibilidade e especificidade em 10 horas do início dos sintomas.

A sensibilidade de uma única medição de CK-MB obtida imediatamente na chegada ao hospital em pacientes com dor torácica para o diagnóstico de IAM é de aproximadamente 48%^{33A}. Já a análise dentro das 3 primeiras horas após a

admissão aumenta a sensibilidade para cerca de 80 a 85%, chegando a 91% na 6ª hora e alcançando 96%, quando utilizada de forma seriada, a cada 2 horas, da admissão até a 10ª hora^{33A}.

Da mesma forma, o valor preditivo negativo da CK-MB até a 3ª hora pós-admissão é subótimo (95%), apesar de subgrupos de pacientes com baixa probabilidade de IAM já terem este valor preditivo inferior ou igual a 97% neste momento^{2A}. Os ECGs de pacientes com média e alta probabilidade só atingiram 100% de valor preditivo negativo por volta da 9ª a 12ª hora. Estes achados sugerem a necessidade de uma avaliação por pelo menos 9 horas para confirmar ou afastar o diagnóstico de IAM nestes pacientes^{2A, 34A, 35A}.

A troponina é uma proteína que participa do complexo regulador da interação cálcio-dependente da miosina com a actina. Embora estando presente tanto na musculatura cardíaca quanto na esquelética, as troponinas do tipo I e T apresentam uma variação na sua seqüência de aminoácidos que permite a detecção específica da troponina de origem cardíaca, partindo de anticorpos monoclonais, tornando-o um marcador bastante específico de injúria miocárdica^{25A}.

As troponinas T e I são marcadores altamente sensíveis e específicos para a identificação de dano celular, e tem especificidade semelhante entre si. Sua elevação é precoce, podendo ser detectada cerca de 4 horas após o início dos sintomas^{36A}.

Como as troponinas são os marcadores de necrose miocárdica mais tardios, sua sensibilidade na admissão é menor quando relacionada à CK-MB, chegando a 66% na 6ª hora após o evento, aumentando lenta e progressivamente nas próximas 18 horas^{33A}. No estudo de Zimmerman e colaboradores^{33A}, a Troponina I exibiu uma sensibilidade e especificidade de 96% e 93% respectivamente, mas não antes de 18

horas. Para a Troponina T, a sensibilidade foi de 87% e a especificidade 96% após 10 horas do início do evento, não alterando até o final do seguimento (24 horas).

Devido à baixa sensibilidade das troponinas nas primeiras horas do infarto, o seu valor preditivo negativo na admissão hospitalar também é baixo (50-80%)^{36A, 37A}, não permitindo que se afaste o diagnóstico. Porém, devido à sua grande sensibilidade, mesmo no diagnóstico de lesão mínima ao miocárdio, níveis elevados de troponina têm sido encontrados em pacientes com diagnóstico de AI, provavelmente refletindo áreas de microinfartos^{21A}.

Além da sua importância diagnóstica, as troponinas têm sido identificadas como importantes marcadores prognósticos imediatos e tardios em pacientes com SCA sem supradesnível do segmento ST^{21A}. O risco para IAM e morte aumenta de acordo com a elevação das troponinas séricas, podendo chegar a 20% em 30 dias e 25% em 6 meses em pacientes com níveis mais elevados de troponinas^{21A}.

A mioglobina é uma proteína heme, de baixo peso molecular, que se eleva rapidamente após o início do infarto^{13A}. Pode estar presente também na musculatura esquelética, podendo resultar em testes falso-positivos na presença de lesão muscular. De outra forma, por sua rápida depuração renal, casos de falso-positivos podem ocorrer em pacientes com insuficiência renal. Apesar da falta de cardioespecificidade e sua breve duração de elevação (normaliza em cerca de 24 horas), a dosagem de mioglobina pode ser bastante útil no diagnóstico das SCA, em função da precocidade de sua elevação. Um resultado positivo obtido 3-4 horas após a admissão hospitalar sugere fortemente o diagnóstico de IAM (valor preditivo positivo $\geq 95\%$). Da mesma forma, um resultado negativo obtido 3-4 horas após a chegada torna pouco provável este diagnóstico (valor preditivo negativo $\geq 90\%$),

principalmente em pacientes com baixa probabilidade pré-teste de doença (valor preditivo negativo $\geq 95\%$)^{2A, 35A}.

A elevação dos marcadores bioquímicos de injúria miocárdica tem importante valor prognóstico. Níveis elevados de troponina T e a troponina I traduzem informações que são suplementadas com as características clínicas do paciente, ECG inicial, e outros testes diagnósticos. Em adição, a elevação nos níveis das troponinas I e T em pacientes com CK-MB normal e sem elevação do segmento ST conferem um aumento no risco de morte. Em resumo, há um aumento no risco de morte ou IAM, à medida que aumentam os níveis detectados de troponina T e troponina I em pacientes com SCA^{33A, 36A}.

1.4 ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO

Sob o prisma de SCA, encontra-se uma população heterogênea de pacientes, com diferentes quadros clínicos e prognósticos variáveis a curto e longo prazo^{38A}.

Desta forma, após o diagnóstico inicial, a imediata estratificação do risco, de acordo com a probabilidade da ocorrência de eventos e complicações cardíacas isquêmicas futuras, tem demonstrando ser essencial para a eleição da estratégia terapêutica, principalmente em pacientes com alto risco para desfechos desfavoráveis, que particularmente se beneficiam de estratégias terapêuticas agressivas e precoces^{30A, 34A, 35A}.

A avaliação da categoria de risco do paciente objetiva estimar o risco para ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (ECVM), definidos como morte, IAM não-fatal e revascularização urgente^{29A, 38A, 39A, 40A, 41A, 42A, 43A}.

Diversos parâmetros clínicos e laboratoriais têm sido identificados como importantes preditores independentes de desfechos desfavoráveis, auxiliando na distinção dos pacientes de baixo e alto risco. Apesar de não serem substitutos para

o julgamento clínico, os escores de risco podem auxiliar a sintetizar dados clínicos relevantes na admissão em uma estratificação geral de risco, permitindo a utilização de terapias custo-efetivas^{27A, 35A}.

Um dos objetivos da triagem de emergência é a identificação precoce dos pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares, os quais obterão benefícios com a seleção precoce da terapêutica, alterando, com isso, o curso imediato da doença e o prognóstico^{35A}.

Tendo em vista a crescente expansão dos fármacos e terapias intervencionistas que impactam o tratamento dos pacientes com AI e IAMSSST, a estratificação do risco se tornará ainda mais importante na eleição das terapias capazes de trazer maior benefício^{35A}.

Neste contexto, os escores de risco hospitalar representam um método simples e conveniente de estratificação, com os quais um número de fatores de risco independentes e presentes na avaliação clínica têm uma significância prognóstica, permitindo uma avaliação global^{1A}.

Para a AI, o escore proposto por Braunwald^{18A} é frequentemente utilizado, classificando o paciente de acordo com a circunstância clínica da ocorrência da episódio isquêmico (angina primária, secundária e pós-IAM) e também de acordo com a severidade da isquemia (dor aguda em repouso, dor subaguda em repouso ou novo episódio de angina severa) e esta classificação tem demonstrado ser um fator preditor na determinação do prognóstico^{21A}.

Com base na diversidade da apresentação clínica dos pacientes com SCA, a estratificação baseada em análises multivariadas tem sido sugeridas^{38A}.

1.4.1 Escore Grace

O escore GRACE^{44A, 45A} é um exemplo de modelo de escore que fornece uma idéia do dano ao miocárdio, onde a idade, a classe Killip, a frequência cardíaca (FC), desvio do segmento ST, ressuscitação por parada cardíaco-respiratória, concentração sérica de creatinina e elevação dos marcadores de injúria miocárdica são valores preditivos importantes (Tab. 2^A).

A população do estudo que originou o escore foi constituída por 11.389 pacientes com SCA, de 94 hospitais em 14 países. Dos pacientes, 35,3% apresentaram elevação do segmento ST, 15,2% receberam terapia de reperfusão e 31,6% apresentaram elevação das enzimas cardíacas. A mortalidade hospitalar observada foi de 4,6%. O tempo médio até a morte foi 4 dias após a admissão hospitalar, com um menor tempo (3 dias) para os pacientes com elevação do segmento ST, e 6 dias para aqueles sem elevação do segmento ST. Aproximadamente 22% das mortes ocorreram em até 24 após a admissão^{44A}.

A acurácia do modelo na população de origem foi de considerada excelente pelos autores, com área sob a curva ROC (estatística c) de 0,83^{44A}.

Tabela 2^A. Escore de Risco GRACE^{44A}.

Escore de Risco GRACE para mortalidade hospitalar pós SCA																				
Killip	Pontos	PAS	Pontos	FC	Pontos	Idade	Pontos	Creat.	Pontos											
I	0	<=80	58	<=50	0	<=30	0	0-1,39	1											
II	20	80-99	53	50-69	3	30-39	8	0,40-0,79	4											
III	39	100-119	43	70-89	9	40-49	25	0,80-1,19	7											
IV	59	120-139	34	90-109	15	50-59	41	1,20-1,59	10											
		140-159	24	110-149	24	60-69	58	1,60-1,99	13											
		160-199	10	150-199	38	70-79	75	2,00-3,99	21											
		≥200	0	≥200	46	80-89	91	>4,0	28											
Outras variáveis			Pontos			≥90	100													
PCR na admissão			39																	
Desvio segmento ST			28																	
Aumento das enzimas			14																	
Soma dos pontos																				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>											
Killip +	PAS +	FC +	Idade +	Creatinina +	PCR +	ST +	Enzimas =	Total												
Localize com os pontos encontrados o risco (%) correspondente																				
Pts	<=60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250
Rsc	<=0,2	0,3	0,4	0,6	0,8	1,1	1,6	2,1	2,9	3,9	5,4	7,3	9,8	13	18	23	29	36	44	>=52
Nota: PAS = pressão arterial sistólica, FC = frequência cardíaca, Creat.= creatinina em mg/dl, PCR = Parada cardio-respiratória, Pts = Pontos, Rsc = Risco.																				

Fonte: Adaptado de Granger, C.B. et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events Arch Intern med/v. 163, oct 27, 2003A.^{44A}

1.4.2 Escore PURSUIT

Da população do estudo PURSUIT^{46A}, formada por 9461 pacientes com SCA, sem elevação persistente do segmento ST, Boersma e colaboradores^{11A}

relacionaram as variáveis independentemente associadas ao aumento da mortalidade, morte e IAM aos 30 dias.

Os determinantes de mortalidade mais importantes foram aumento da faixa etária, sexo masculino, aumento da frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica baixa, depressão do segmento ST, sinais de falência cardíaca e elevação das enzimas marcadores de injúria miocárdica^{11A}.

Foram identificados 4308 pacientes (45,5%) com elevação da CK-MB na admissão, recebendo diagnóstico de IAM, em 54,2% dos casos o diagnóstico foi AI, e em apenas 0,3% o diagnóstico não pôde ser confirmado. A acurácia do modelo na avaliação do risco para os desfechos combinados foi menor do que para a mortalidade isoladamente (estatística $c = 0,67 \times 0,81$)^{11A}. A Tabela 3^A apresenta o escore:

Tabela 3^A: Escore PURSUIT.

Escore			
		Morte	Morte ou IAM
Idade (anos)	50	0	8 (11)
	60	2 (3)	9 (12)
	70	4 (6)	12 (13)
	80	6 (9)	12 (14)
Gênero	Feminino	0	0
	Masculino	1	1
Pior classe CCS nas últimas 6 semanas	Sem angina, Classe I ou II	0	0
	Classe III ou IV	2	2

Nota: CCS = Canadian Cardiovascular Society FC = frequência cardíaca. Para esta variável e para a idade, há valores diferentes para angina instável e infarto (entre parênteses).

Fonte: Adaptado de: BOERSMA, Eric, et al. Predictors of outcome in Patients with acute coronary syndromes without persistent ST-Segment Elevation Circulation. 200;101:2557-2567.^{11A} (Continuação).

Escore			
		Morte	Morte ou IAM
FC (bpm)	80	0	0
	100	1 (2)	0
	120	2 (5)	0
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	120	0	0
	100	1	0
	80	2	0
Sinais de falência cardíaca	Não	0	0
	Sim	3	2
Depressão ST no ECG atual	Não	0	0
	Sim	3	1

Nota: CCS = Canadian Cardiovascular Society FC = frequência cardíaca. Para esta variável e para a idade, há valores diferentes para angina instável e infarto (entre parênteses).

Fonte: Adaptado de: BOERSMA, Eric, et al. Predictors of outcome in Patients with acute coronary syndromes without persistent ST-Segment Elevation Circulation. 200;101:2557-2567.^{11A}

1.4.3 Escore de Risco TIMI

Na esfera da estratificação de risco no cuidado aos pacientes com SCA, esforços têm sido dirigidos ao desenvolvimento dos diversos escores quantitativos disponíveis, que vêm demonstrando bons resultados prognósticos^{11A, 18A, 38A, 39A, 44A}.

Um escore freqüentemente utilizado é o escore de risco TIMI (TIMI Risk Score)^{38A} que foi criado e validado a partir de dois ensaios clínicos multicêntricos randomizados, fase III, duplo-cegos TIMI 11B^{47A} e ESSENCE^{48A}.

O escore de risco TIMI é derivado de uma seleção de variáveis prognósticas independentes, usando regressão logística multivariada, assumindo valor um (1), quando a variável está presente e o valor zero (0), quando está ausente e somando-se o número de fatores de risco presentes para categorização do risco. O escore confere uma visão da extensão da doença arterial coronária e de sua instabilidade.

Todos apresentavam, como critério de inclusão, AI ou IAMSST em repouso, durante as primeiras 24 horas após admissão. Demais critérios incluíam pelo menos um dos seguintes: alteração no segmento ST no ECG inicial ($\geq 0,5$ mV no TIMI 11B^{47A} e $\geq 0,1$ no ESSENCE^{48A}), história documentada de DAC e elevação das enzimas cardíacas. Critérios maiores de exclusão eram revascularização planejada em 24 horas ou menos, causa definida para a angina e contra-indicações para anticoagulação^{38A}.

Todos os pacientes foram tratados com AAS e após, randomizados para receber uma ou duas estratégias terapêuticas antitrombóticas. Ambos os estudos utilizaram a técnica duplo-cego, por isso todos os pacientes receberam infusão intravenosa (heparina não-fracionada ou placebo) e injeção subcutânea (enoxaparina ou placebo).

Com a finalidade de construir o escore, os desfechos do estudo TIMI 11B^{47A} foram aplicados de forma similar nos dois estudos. Os desfechos considerados para o escore de risco TIMI foram o desenvolvimento de, pelo menos, um dos eventos cardiovasculares maiores, considerando-se qualquer causa de morte, IAM novo ou recorrente ou isquemia recorrente severa necessitando revascularização urgente. O tempo para ocorrência do desfecho foi até 14 dias após a randomização^{38A}.

Na construção do escore, realizado com base nos dados de 1957 pacientes randomizados para receber heparina não-fracionada no estudo TIMI 11B^{47A}, as variáveis que se apresentaram estatisticamente significativas (Tab. 4^A) como preditoras dos desfechos foram idade maior ou igual a 65 anos, uso de AAS nos últimos sete dias, presença de três ou mais fatores de risco (HAS, DM, fumo, hipercolesterolemia, história familiar positiva), doença arterial coronária previamente conhecida com estenose de pelo menos uma artéria maior ou igual a 50%, elevação

enzimática, dois ou mais episódios de angina severa nas últimas 24 horas e alteração do segmento S-T^{38A}.

Tabela 4^A: Variáveis analisadas para desenvolvimento do escore de risco TIMI.

Característica	Análise Univariada			Análise Multivariada		
	Coef. B	P	OR(IC 95%)	Coef. B	P	OR (IC 95%)
Idade ≥ 65 anos	0,4681	<.001	1,60(1,25-2,04)	0,5575	<.001	1,75(1,35-2,25)
3 ou mais fatores de risco para DAC	0,3717	.009	1.45(1.10-1.91)	0.4336	.003	1.54(1.16-2.06)
Estenose prévia conhecida ≥50%	0,5473	<.001	1.73(1.34-2.23)	0.5284	<.001	1.70(1.30-2.21)
História prévia IAM	0,2386	.06	1.27(0.99-1.63)			
História prévia CRM	0,3004	.07	1.35(0.97-1.88)			
História prévia ACTP	0,4828	.004	1.62(1.16-2.26)			
Desvio do ST	0,3356	.02	1.40(1.06-1.85)	0.4125	.005	1.51(1.13-2.02)
Sintomas de angina severa (≥ 2 episódios nas últimas 24h)	0,4521	<.001	1.57(1.24-2.00)	0.4279	.001	1.53(1.20-1.96)
Uso de AAS nos últimos 7 dias	0,6179	.002	1.86(1.26-2.73)	0.5534	.006	1.74(1.17-2.59)
Uso de HNF nas 24h após admissão	0,1665	.19	1.18(0.92-1.51)			
Elevação das enzimas cardíacas	0,3486	.004	1.42(1.12-1.180)	0.4420	<.001	1.56(1.21-1.99)
História prévia de ICC	-0,1058	.70	0.90(0.53-1.53)	0.4336		

Fonte: Adaptado de ANTMAN, Elliott M; COHEN, Marc; BERNINK, Peter J. L. M.; et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, August 16, 2000 – v. 284, n° 7.^{38A}

De doze variáveis, sete mostraram-se estatisticamente significativas na análise multivariada. A estatística c para o modelo foi 0,65.

As variáveis que apresentaram maior significância estatística serviram para a construção do escore (Tab. 5^A). Para cada uma das variáveis somou-se 1 ponto. Pacientes que apresentaram pontuação entre 0-2 foram estratificados como baixo

risco; 3-4 risco intermediário e escores 5 a 7, como alto risco para eventos cardiovasculares maiores^{38A}.

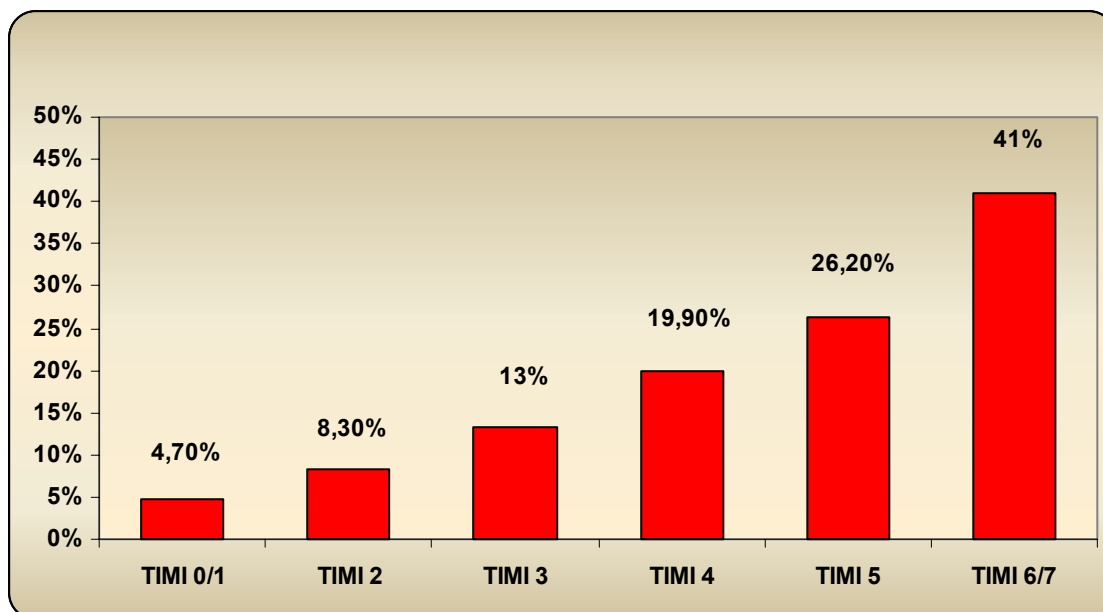
Tabela 5^A: Escore de risco TIMI.

História	Pontos	Risco de eventos cardiovasculares em 14 dias no estudo TIMI 11B ⁴⁷		
		Escore	Óbito/IAM %	Óbito / IAM / Rev. Urgente %
Idade ≥ 65 anos				
≥ 3 fatores risco para DAC (HAS, HF, DISL, DM e tabagismo)	1	0/1	3	5
Estenose prévia conhecida ≥ 50%	1	2	3	8
Uso de AAS nos últimos 7 dias	1	3	5	13
Angina severa nas últimas 24 horas	1	4	7	20
Elevação das enzimas cardíacas	1	5	12	26
Desvio do ST ≥ 0,5 mm	1	6/7	19	41
Pontuação Máxima	7			

Nota: IAM = Infarto Agudo do Miocárdio; Rev. = revascularização; HAS = hipertensão arterial sistêmica, HF = história familiar, DISL = dislipidemia, DM = Diabete mellitus, AAS = Ácido acetil salicílico.

Fonte: Adaptado de ANTMAN, Elliott M; COHEN, Marc; BERNINK, Peter J. L. M.; et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, august 16, 2000 –v. 284, n° 7.^{38A}

Inicialmente, o modelo multivariado para prognóstico do risco relacionado a, pelo menos, um dos desfechos foi desenvolvido e aplicado somente aos pacientes do grupo da heparina não-fracionada do estudo TIMI 11B^{47A} (n = 1975). Para estes pacientes, desfechos ocorreram em 16,7%, em 14 dias, e houve um progressivo e significativo aumento no número de eventos na medida em que o escore de risco aumentava (Fig. 1^A).



Fonte: Adaptada de ANTMAN, Elliott M; COHEN, Marc; BERNINK, Peter J. L. M.; et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, august 16, 2000 v. 284, n° 7.^{38A}

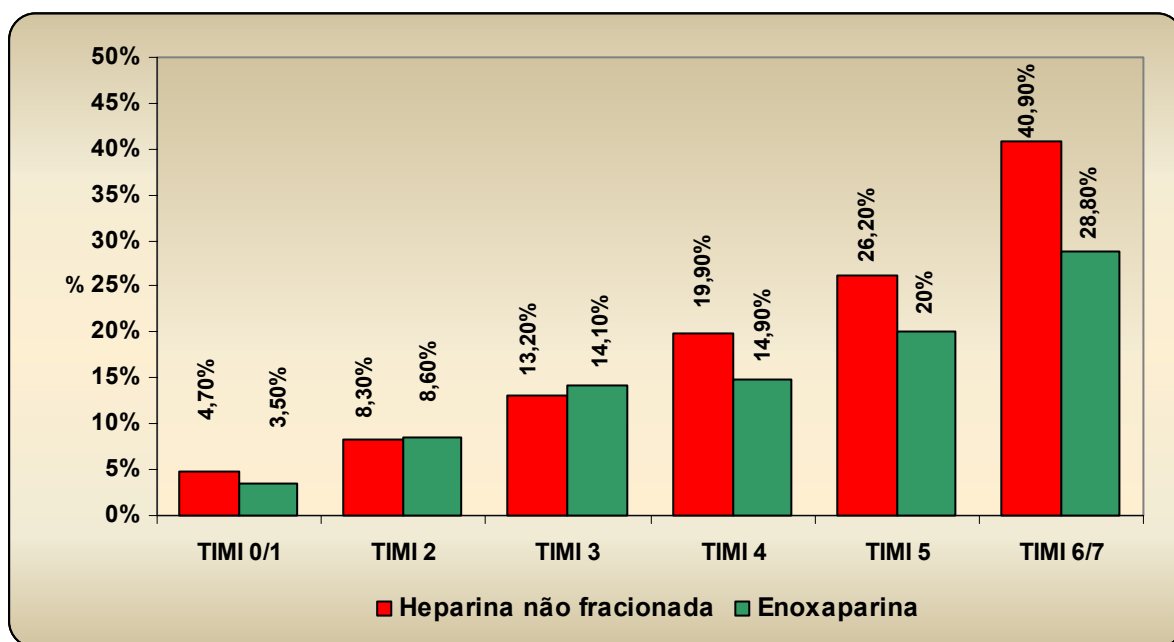
Figura 1^A: Frequência de desfechos no estudo TIMI 11B^{47A}.

O modelo foi então validado nos outros 3 grupos de pacientes. O grupo da enoxaparina (TIMI 11B^{47A}), com total de 1953 pacientes; grupo da heparina não-fracionada (ESSENCE^{48A}), com 1564 pacientes e grupo da enoxaparina (ESSENCE^{48A}), com 1607 pacientes.

Para os três grupos houve aumento significativo no número de eventos de acordo com o aumento do escore de risco TIMI ($p < 0,001$). Os grupos da heparina não-fracionada do ESSENCE^{48A} e TIMI 11B^{47A} mostraram comportamento homogêneo quando os pacientes eram estratificados pelo risco, sendo que a curva de eventos cardiovasculares (Fig. 2^A e 3^A) não apresentou diferença estatisticamente significativa, confirmando o aumento proporcional de ambas^{38A}.

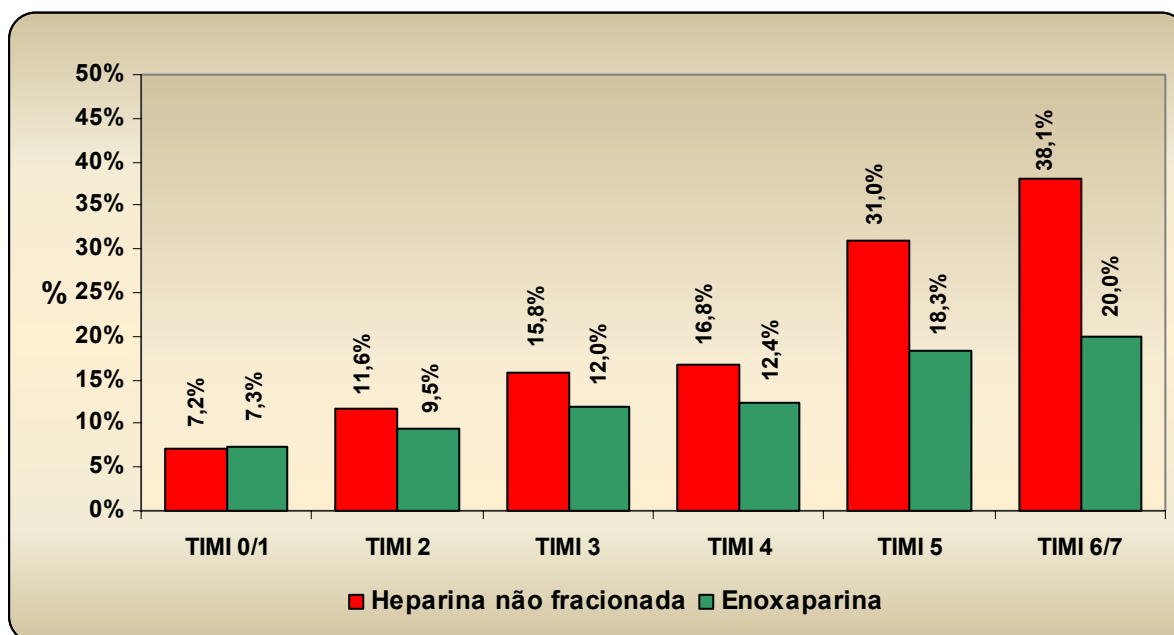
O aumento dos eventos entre os pacientes com os escores mais altos foi diferente entre os grupos da heparina não-fracionada e enoxaparina, conforme demonstrado nas figuras 2^A e 3^A. Tanto para o grupo TIMI 11B^{47A}, quanto para o

ESSENCE^{48A}, o aumento dos eventos, de acordo com o número de fatores, foi significativamente menor no grupo da enoxaparina^{38A}.



Fonte: Adaptada de ANTMAN, Elliott M; COHEN, Marc; BERNINK, Peter J. L. M.; et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, august 16, 2000 v. 284, n° 7.^{38A}

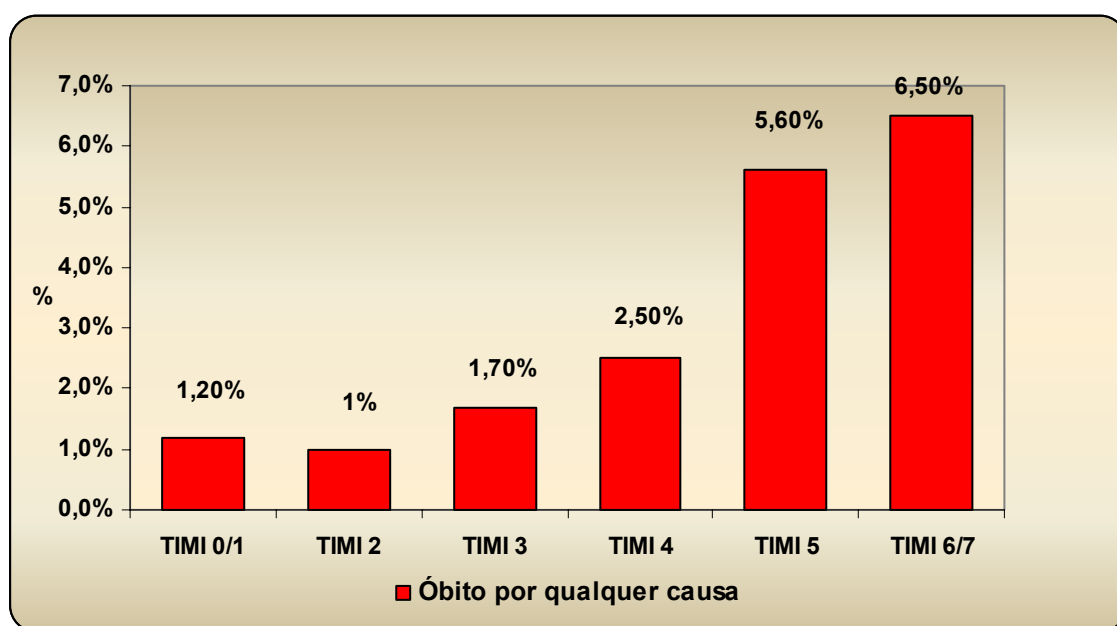
Figura 2^A: Validação do escore de risco TIMI no estudo TIMI 11B^{47A}.



Fonte: Adaptada de ANTMAN, Elliott M; COHEN, Marc; BERNINK, Peter J. L. M.; et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, august 16, 2000 v. 284, n° 7.^{38A}

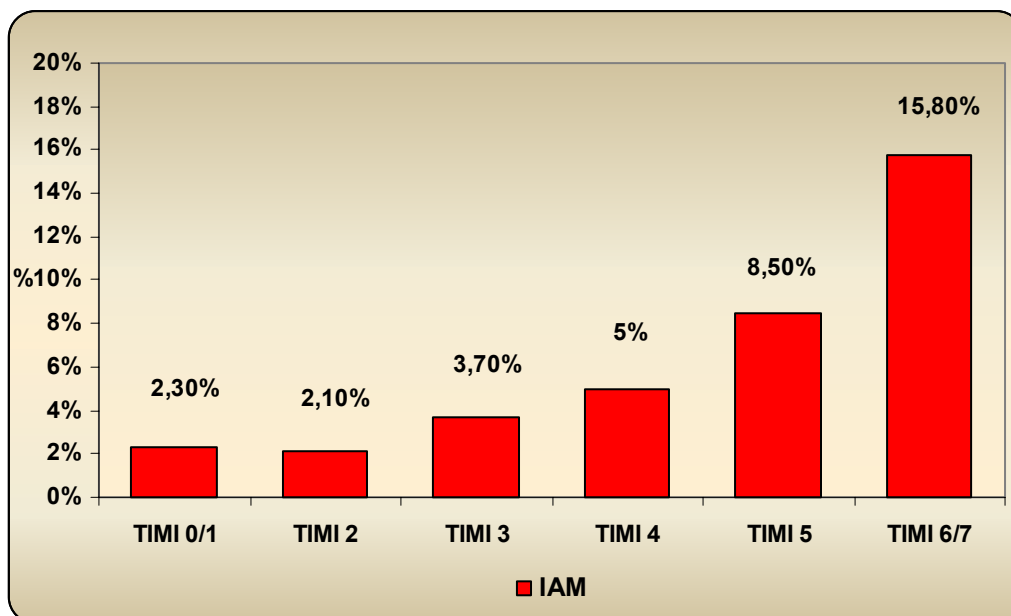
Figura 3^A: Validação do escore de risco TIMI no estudo ESSENCE^{48A}.

Em toda população do estudo (n = 7081), observou-se um progressivo e significativo ($p < 0,001$) aumento nos índices de mortalidade por qualquer causa, IAM, revascularização urgente, ou o desfecho combinado mortalidade e IAM não-fatal, à medida que aumentava a graduação do escore de risco TIMI, de acordo com as figuras 4^A, 5^A, 6^A e 7^A.



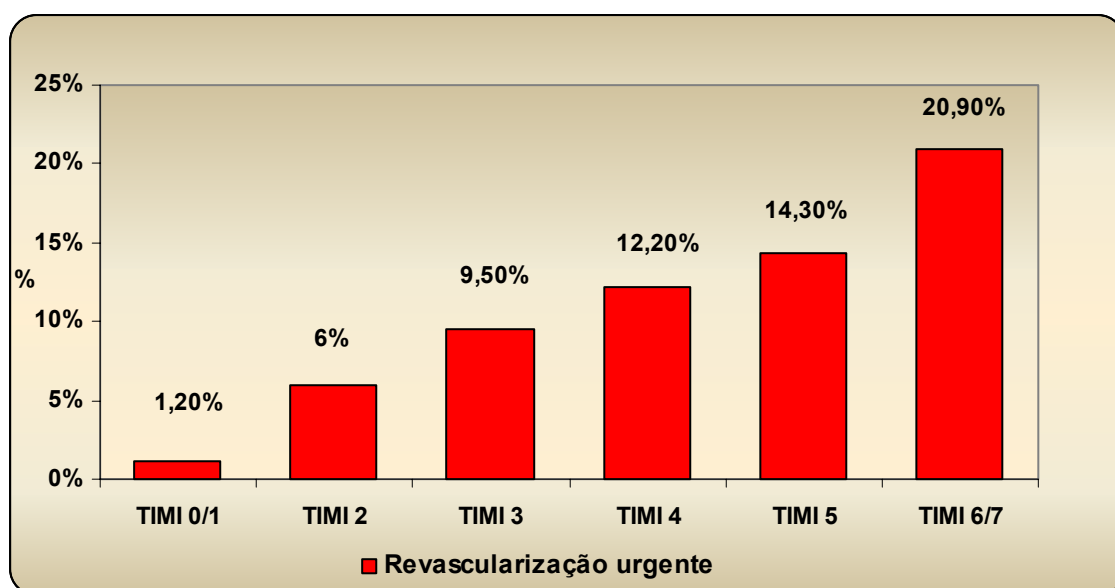
Fonte: Adaptada de ANTMAN, Elliott M; COHEN, Marc; BERNINK, Peter J. L. M.; et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, august 16, 2000 v. 284, n° 7.^{38A}

Figura 4^A: Mortalidade em 14 dias de acordo com a estratificação de risco.



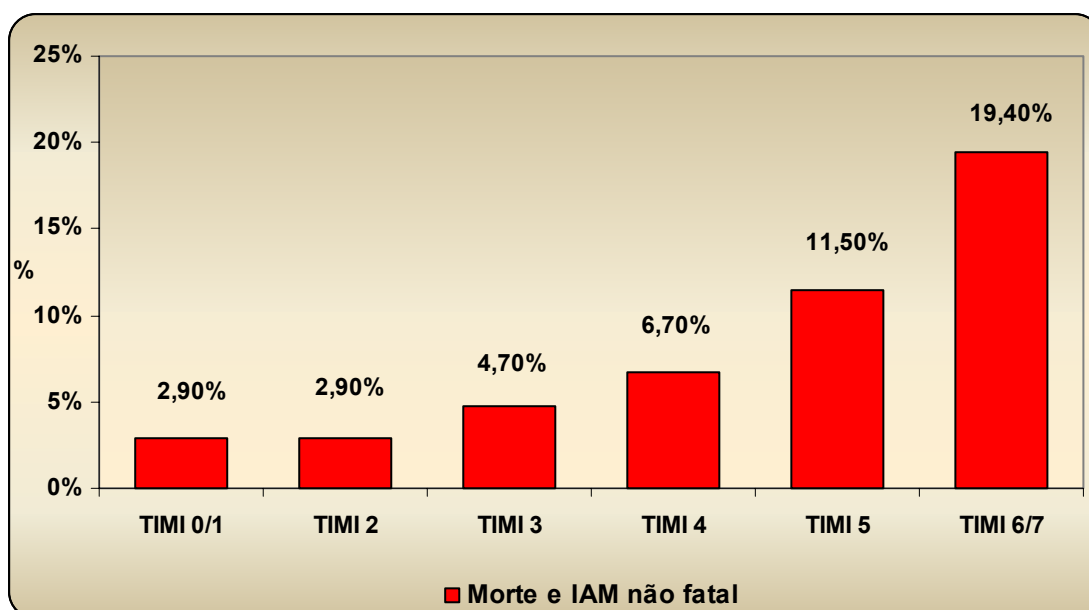
Fonte: Adaptada de ANTMAN, Elliott M; COHEN, Marc; BERNINK, Peter J. L. M.; et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, august 16, 2000 v. 284, n° 7.^{38A}

Figura 5^A: IAM em 14 dias de acordo com estratificação de risco.



Fonte: Adaptada de ANTMAN, Elliott M; COHEN, Marc; BERNINK, Peter J. L. M.; et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, august 16, 2000 v. 284, n° 7.^{38A}

Figura 6^A: Revascularização urgente em 14 dias, de acordo com a estratificação de risco.



Fonte: Adaptada de ANTMAN, Elliott M; COHEN, Marc; BERNINK, Peter J. L. M.; et al., *The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making*. JAMA, august 16, 2000 v. 284, n° 7.^{38A}

Figura 7^A: Mortalidade e IAM não fatal em 14 dias, de acordo com estratificação de risco.

A vantagem do escore de risco TIMI em relação aos outros modelos é a sua simplicidade, não necessitando de sistemas complexos que requeiram auxílio de computador para o cálculo do risco, e as variáveis utilizadas como preditoras podem ser facilmente obtidas na admissão, não necessitando de exames complementares afora os utilizados rotineiramente na assistência ao paciente com SCA.

O escore já foi utilizado posteriormente em diversos ensaios clínicos, como o estudo TACTICS-TIMI18^{49A}, PRISM-PLUS^{50A}, e TIMI III Registry^{42A}, como instrumento para eleição de terapêuticas distintas, tanto farmacológicas, quanto mecânicas e, com sucesso, foi utilizado como preditor de eventos cardiovasculares maiores. Em referência aos resultados da aplicação do escore de risco TIMI no estudo TACTICS-TIMI18^{49A}, os pacientes com escore ≥ 3 beneficiaram-se significativamente da utilização de estratégias invasivas precoces, enquanto os pacientes com escore ≤ 2 este benefício não foi evidente.

No estudo de Sabatine e colaboradores^{40A}, foi avaliada a acurácia do escore, na predição de eventos cardiovasculares, após a alta hospitalar. Para 6965 pacientes analisados, foram identificados 1218 eventos cardiovasculares maiores, sendo que destes, 28% ocorreram após a alta hospitalar (n = 336). Os eventos incluíram 91 mortes, 105 IAM não-fatal e 140 episódios e angina recorrente, necessitando revascularização urgente. A utilização do escore de risco TIMI revelou um progressivo e também estatisticamente significativo aumento no número de eventos, após a alta hospitalar, à medida que o risco individual do paciente aumentava. Neste estudo, os pacientes com escores TIMI 5, 6 e 7, tratados com enoxaparina na fase aguda, foram associados com uma razão de chances de 0,51 (IC 95% = 0,29-0,91), com a ocorrência de ECVM, após a alta hospitalar.

Diercks e colaboradores^{51A} avaliaram retrospectivamente registros de 3766 pacientes com SCA, buscando validar o escore de risco TIMI na estratificação de risco para eventos adversos, considerados como novo ou recorrente IAM, revascularização e morte relacionada a evento cardíaco, ambos em 30 dias após a admissão. Eventos adversos foram registrados em 10% dos casos. O estudo concluiu que o escore foi capaz de predizer os eventos adversos na amostra.

Em contrapartida, Samaha e colaboradores^{41A}, em seu estudo, objetivando testar a validade e a utilização clínica do escore de risco TIMI em pacientes com IAM sem onda Q, relatam que o escore proporciona moderada informação prognóstica nos pacientes de alto risco, no seguimento a curto e longo prazo. A frequência de eventos combinados encontrados foi 10,3% aos 30 dias; 19,5%, aos 6 meses e 26,5%, ao final de um ano de seguimento. Na separação dos desfechos, o escore de risco TIMI não foi preditor de revascularização urgente em nenhum momento neste estudo.

No estudo de Gonçalves e colaboradores^{39A}, foram comparados os escores prognósticos TIMI^{38A}, PURSUIT^{11A} e GRACE^{44A} em relação à sua habilidade de prever benefícios da revascularização miocárdica, realizada durante a fase inicial de hospitalização por SCA. Foi avaliado o impacto da revascularização miocárdica, nos desfechos combinados de morte ou IAM, que incidiu em 15,4% da amostra em 1 ano. Neste contexto, a melhor acurácia preditiva foi obtida com o escore GRACE^{44A}, porém os escores PURSUIT^{11A} e o escore de risco TIMI também alcançaram bons resultados.

As evidências relatadas reforçam os benefícios da utilização do escore de risco TIMI como um instrumento eficiente na estratificação quantitativa do risco nos pacientes com SCA. Entretanto, o escore inicialmente foi desenvolvido e validado em coortes de pacientes selecionados em estudos fase 3 para tratamento da SCA, podendo apresentar alteração, quando aplicado à populações diferentes.

O escore já foi validado em estudos^{42A, 52A} com amostras de pacientes não selecionados, admitidos em unidades de emergência ou consultórios com suspeita de SCA, porém não houve validação neste sentido em nosso meio.

1.5 PROBLEMA

Sob o prisma de SCA, encontra-se uma população heterogênea de pacientes, com diferentes quadros clínicos e prognósticos variáveis, a curto e longo prazo^{38A}. Para estes pacientes, a prática atual oferece uma extensa variedade de opções terapêuticas, concorrentes com a necessidade de manejar custos nos serviços de saúde. Recentes estudos^{30A, 34A, 35A} reforçam a importância da estratificação de risco na seleção dos pacientes, particularmente os de alto risco, que poderiam beneficiar-se de estratégias mais agressivas ou invasivas, além de auxiliar na triagem dos

pacientes para os diversos níveis de cuidado hospitalar, de acordo com a complexidade necessária.

A vantagem do escore de risco TIMI em relação aos outros modelos é a sua simplicidade, não necessitando de sistemas complexos que requeiram auxílio de computador para o cálculo do risco, e as variáveis utilizadas como preditoras podem ser facilmente obtidas na admissão, não necessitando de exames complementares, afora os utilizados rotineiramente na assistência ao paciente com SCA.

Entretanto, o escore de risco TIMI foi aplicado a uma população específica, não sendo até o momento validado em nosso meio, e pode apresentar resultados alterados se adaptado a outras populações.

A avaliação do índice prognóstico deste escore e de sua aplicabilidade em nosso meio, bem como a adaptação deste aos achados locais, objetiva otimizar o manejo do paciente com SCA, racionalizando recursos diagnósticos e terapêuticos, através da estratificação adequada do risco para ocorrência de eventos cardiovasculares maiores, com informações coletadas facilmente e com custo reduzido.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Validar o índice prognóstico do escore de risco TIMI em uma amostra de pacientes com quadro de síndrome coronariana aguda, sem supradesnível do segmento ST, hospitalizados em uma instituição de referência em cardiologia em Porto Alegre/RS, Brasil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ⇒ aplicar o escore de risco TIMI nos pacientes admitidos com síndrome coronariana aguda;
- ⇒ estratificar os pacientes, de acordo com o risco para ocorrência de eventos cardiovasculares maiores;
- ⇒ avaliar a ocorrência dos desfechos no período intra-hospitalar, após 30 dias e 180 dias;
- ⇒ relacionar a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores, segundo a estratificação de risco dos pacientes;
- ⇒ relacionar a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores, segundo a terapêutica utilizada;
- ⇒ adaptar o escore aos achados locais e evolução dos pacientes.

3 HIPÓTESES

- ⇒ HO: Os índices prognósticos do escore de risco TIMI quando aplicados a uma população local são superponíveis aos originais da literatura.
- ⇒ H1: Os índices prognósticos do escore de risco TIMI quando aplicados a uma população local são diferentes da literatura, não podendo ser aplicados indiscriminadamente.

Artigo

**VALIDAÇÃO E AJUSTE DO ESCORE DE RISCO TIMI
PARA PACIENTES COM SÍNDROME CORONARIANA
AGUDA SEM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST:
UMA ANÁLISE CONTEMPORÂNEA**

Rúbia Natasha Maestri, Emiliane Nogueira de Souza, Alexandre Quadros, Camila
Albarrán, Rogério Sarmiento-Leite

Palavras-chave: Angina instável – Síndrome Coronariana Aguda – Cardiopatia
Isquêmica – Prognóstico – Estratificação de risco – Escore de risco TIMI.

*Key-words: Unstable angina – Acute Coronary Syndrome – Ischemic – Pronosis –
Risk stratification – Escore de risco TIMI.*

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL
FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CARDIOLOGIA**

Endereço para correspondência:

Unidade de Pesquisa do IC/FUC – Rúbia Natasha Maestri

Av. Princesa Isabel, 395, Bairro Santana, CEP: 90.620-001 – Porto Alegre/RS

Fone: 51-3230.3600 R.3757/3777 Fax: 51-3230.3600 R. 3777

E-mail: pesquisa@cardnet.tche.br

RESUMO

Introdução: O escore de risco TIMI tem sido extensivamente utilizado na estratificação do risco em pacientes com síndromes coronarianas agudas (SCA), porém não houve validação de sua aplicabilidade em nosso meio.

Objetivos: Nosso objetivo foi avaliar a aplicabilidade deste escore na prática clínica contemporânea em nosso meio.

Métodos: Estudo de coorte com pacientes (pts) admitidos por SCA, sem supradesnível do segmento ST, em um hospital de referência em cardiologia. As características clínicas, laboratoriais e a evolução dos pts foram prospectivamente armazenadas em banco de dados. Os desfechos considerados foram mortalidade, infarto agudo do miocárdio (IAM) e revascularização miocárdica de urgência no período hospitalar, em 30 e 180 dias. Os pacientes foram classificados em 3 grupos, conforme o risco: baixo (Bx) (*TIMI* 0, 1 & 2), médio (Md) (*TIMI* 3 & 4) e alto (At) (*TIMI* 5, 6 & 7). A distribuição de risco e as taxas dos desfechos analisados em nosso estudo foram comparadas com as relatadas no estudo que idealizou o Escore de risco TIMI ^{1B}.

Resultados: No período de janeiro a setembro de 2004, foram estudados 344 pts com média de idade de $61,62 \pm 11,49$ anos e 59,2% do sexo masculino. Nossa população apresentou mais pts de alto risco, quando comparada ao estudo original: Bx: 14.6% vs. 21.6% ($p = 0,06$); Md 53.7% vs. 61.3% ($p = 0,60$); At 31.7 vs. 17.1% ($p = 0,005$). A incidência de eventos em 180 dias foi de 17%. As comparações entre as incidências combinadas de morte/IAM em cada grupo de risco em nosso estudo e no estudo TIMI foram as seguintes: Bx: 0% e 3.3% ($p = 1,0$); Md: 4.8% e 6.4% ($p = 0,77$); At: 2.7% vs 18.1% ($p = 0,03$). Em relação à comparação com a necessidade de revascularização: Bx: 15% vs. 3% ($p = 0,03$); Md 13% vs. 11% ($p = 0,63$); At 24% vs 17% ($p = 0,39$).

Conclusão: Os pts relatados apresentaram maior gravidade clínica e, paradoxalmente, menor incidência de eventos cardiovasculares do que no escore de risco TIMI. As mudanças no tratamento clínico (farmacoterapia e estratégias invasivas mais agressivas), ocorridas desde a publicação deste estudo, poderiam explicar esses achados e, talvez sugerir a necessidade de sua revisão.

ABSTRACT

Introduction: The TIMI Risk Score has been extensively used in the stratification of risk in patients who have the Acute Coronary Syndrome (ACS). However, there was no value of its applying in our environment.

Objective: The purpose of this study has been to evaluate the applying of the findings at a clinical practice in our environment.

Methods: The study in patients with ACS without ST-segment elevation at a hospital with references at cardiology. The clinical and lab characteristics, and also the evolution of the patients were kept at some database. The considerable endpoints were death, myocardial infarction or urgent revascularization during the hospital period, from 30 to 180 days. The patients have been classified into three different groups according to their level of risk: low (L) (TIMI 0, 1 & 2), medium (M) (TIMI 3 & 4) and high (H) (TIMI 5, 6 & 7). The analyzed risks and the rate in the study were compared to that one related to the study that idealized the TIMI Risk Score^{1B}.

Results: Three hundred forty-four patients, $61,62 \pm 11,49$ yrs and 59,2% male were studied from January to September, 2004. Our population had more points of high risks when compared to the original study. Low: 14.6% versus 21.6% ($p = 0.06$). Medium: 53.7% versus 61.3% ($p=0.60$). High: 31.7% versus 17.1% ($p = 0.005$). The appearance of cases in 180 days was of 17%. The comparison between the death appearance in each group of risk in our study and TIMI Risk Score study was: Low: 0% versus 3.3% ($p = 1,0$). Medium: 4.8% versus 6.4% ($p = 0.77\%$). High: 2.7% versus 18.1% ($p = 0.03$). According to the necessity of urgent revascularization, low: 15% versus 3% ($p = 0.03$); medium: 13% versus 11% ($p = 0.63$); high: 24% versus 17% ($p - 0.39$).

Conclusion: The patients in this study have more clinical gravity and lower incidence of endpoints than the ones related at the TIMI Risk Score. The changes occurred at the clinical treatment since the publication of this study could explain these findings and also suggest their review.

INTRODUÇÃO

Pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) apresentam-se com quadros bastante heterogêneos, envolvendo desde situações de baixo risco, com necessidade apenas de tratamento clínico, até condições de alto risco que requerem tratamento invasivo imediato. Visando a auxiliar no manejo terapêutico desses pacientes, a estratificação do risco baseada em análises multivariadas tem sido sugerida^{1B}.

Tendo em vista a crescente expansão dos fármacos e terapias intervencionistas, que impactam o tratamento destes pacientes, a estratificação de risco tornar-se-á ainda mais importante na eleição das terapias capazes de trazer maior benefício^{2B}.

Neste contexto, os escores de risco hospitalar representam um método simples e conveniente de estratificação, no qual um número de fatores de risco independentes e presentes na avaliação clínica tem uma significância prognóstica, permitindo uma avaliação global^{1B}. Na esfera da estratificação de risco, no cuidado aos pacientes com SCA, esforços têm sido dirigidos ao desenvolvimento dos diversos escores quantitativos disponíveis, que vêm demonstrando bons resultados prognósticos^{1B, 3B, 4B, 5B, 6B}.

O escore de risco TIMI^{1B} tem sido extensivamente utilizado na prática clínica, por ser um escore simples, calculado manualmente, além das variáveis utilizadas

como preditoras poderem ser facilmente obtidas na admissão, não necessitando de exames complementares, afora os utilizados rotineiramente na assistência ao paciente com SCA.

As evidências relatadas reforçam os benefícios da utilização do escore de risco TIMI, como um instrumento eficiente na estratificação de risco. Entretanto, o escore inicialmente foi desenvolvido e validado em coortes de pacientes selecionados em estudos fase 3 para tratamento da SCA^{7B, 8B}, podendo apresentar alteração quando aplicado a populações diferentes.

O escore já foi validado em estudos^{9B, 10B} com amostras de pacientes não selecionados, admitidos em unidades de emergência ou consultórios com suspeita de SCA, mas não houve validação neste sentido em nosso meio.

Desta forma, o objetivou-se avaliar a aplicabilidade do escore de risco TIMI em pacientes com SCA em nosso meio, analisando seu poder prognóstico para a população local.

1. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo, no período compreendido entre janeiro e setembro de 2004. A população foi constituída por 344 pacientes, admitidos consecutivamente no setor de emergência de um hospital de referência cardiológica do Sul do Brasil, posteriormente internados com o diagnóstico de SCA, sem supradesnível do segmento ST.

O diagnóstico de SCA foi baseado na presença de dor torácica (pelo menos um episódio de dor precordial isquêmica nas 24 prévias à admissão), alterações do ECG (elevação transitória no segmento ST, depressão transitória ou persistente do segmento ST, inversão da onda T) e laboratoriais (elevação das enzimas cardíacas).

Foram excluídos pacientes com supradesnível persistente do segmento ST, doença valvular severa, miocardiopatia dilatada de origem não isquêmica, transplante cardíaco prévio, cardiopatia hipertrófica septal simétrica, desordens neurológicas como senilidade, doença de Alzheimer, Parkinson, seqüelas de acidente vascular cerebral (AVC), distúrbios psiquiátricos, pacientes com neoplasia, gestantes, assim como pacientes nos quais não fosse possível a continuidade no seguimento. Igualmente, foram excluídos os pacientes que não aceitaram ingressar no estudo, ou aqueles que, mesmo com suspeita inicial de SCA, não tiveram seu diagnóstico confirmado.

Dos pacientes inicialmente elegíveis (n = 389), 10 (2,57%) foram randomizados para estudos clínicos multicêntricos, 8 (2,05%) apresentavam senilidade, 5 (1,28%) não aceitaram participar do estudo, 4 (1,02%) não tinham endereço fixo ou telefone para contato. De um total de 352 pacientes, 8 (2,2%) não foram encontrados no período do seguimento, sendo que 344 pacientes com os critérios de inclusão completaram o seguimento, constituindo a população do estudo.

Para os 344 pacientes do estudo, foi aplicado o termo de consentimento informado e um instrumento de coleta de dados previamente aprovados pelo Comitê de Ética em pesquisa do IC-FUC, para avaliação de características demográficas e clínicas.

Os pacientes foram então estratificados de acordo com o risco para a ocorrência dos desfechos, denominados eventos cardiovasculares maiores (ECVM), e acompanhados prospectivamente durante o período de hospitalização, após 30 dias e 180 dias, avaliando a ocorrência dos desfechos clínicos de interesse neste período.

Os eventos cardiovasculares maiores avaliados compreenderam: morte, infarto agudo do miocárdio (IAM) não-fatal e revascularização urgente.

O desfecho IAM não-fatal foi definido como reinfarto após o evento inicial.

O desfecho revascularização urgente foi constituído pelos pacientes que apresentaram angina recorrente, necessitando angioplastia coronariana transluminal percutânea (ACTP) ou cirurgia de revascularização miocárdia (CRM), em caráter de urgência.

Para estratificação do risco, foi aplicado o escore de risco TIMI em até 24 horas após admissão. O escore é composto por 7 variáveis: idade maior ou igual a 65 anos, uso de AAS nos últimos sete dias, presença de três ou mais fatores de

risco para doença arterial coronariana (DAC), estenose prévia conhecida (maior ou igual a 50%), elevação enzimática, dois ou mais episódios de angina severa nas últimas 24 horas e alteração do segmento S-T^{1B}.

Como fatores de risco para DAC foram considerados, de acordo o estudo de Antman e colaboradores^{1B}, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo atual, diabetes mellitus (DM), hipercolesterolemia e história familiar positiva.

Foram considerados hipertensos os indivíduos cujos níveis tensionais alcançaram valores superiores a 140/90 mmHg, verificadas em diferentes ocasiões e na ausência de fatores pré-disponentes, com história de hipertensão diagnosticada e tratada com medicamentos, dieta e/ou exercícios e ainda indivíduos que estivessem em uso de terapia anti-hipertensiva^{11B}. O paciente foi considerado tabagista se consumiu cigarro no mês anterior à admissão^{11B}. Hipercolesterolemia foi considerada na presença de diagnóstico prévio e/ou tratamento instituído, ou na presença de alteração dos valores de referência (Colesterol Total > 200mg/dl ou LDL \geq 130 mg/dl ou HDL > 40 mg/dl)^{11B}. História familiar foi confirmada na existência de qualquer parente direto (pais, filhos, irmãos), com idade inferior a 55 anos, que tenham apresentado angina, IAM ou morte súbita, sem causa aparente^{11B}.

Na ausência de laudo angiográfico para fins de confirmação, estenose prévia > 50%, foi considerada na existência de história prévia de IAM, ACTP ou CRM prévias. Alteração do segmento ST foi pontuada na presença de desvio \geq 0,5 mm.

Como no estudo original, para cada uma das variáveis presentes somou-se 1 ponto. Pacientes que apresentaram pontuação entre 0-2 foram estratificados como baixo risco, 3-4 risco intermediário e escores 5 a 7 representam alto risco para eventos cardiovasculares maiores^{1B}.

Todos os exames bioquímicos, hematológicos e radiológicos foram realizados de acordo com a rotina do IC-FUC. Todos os ECGs foram revisados pela equipe de residentes em cardiologia da Instituição.

Foi registrada a terapêutica instituída nas primeiras 24 horas e, na ocasião da alta, através de consulta ao prontuário dos pacientes. Para o seguimento de 30 e 180 dias, foi realizado contato telefônico e, em alguns casos, visita domiciliar.

1.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente foram geradas tabelas de frequência para todas as variáveis contidas no banco de dados. Calculou-se a média \pm desvio padrão para as variáveis quantitativas e o percentual para as qualitativas. Foi verificada a associação de cada variável com os desfechos. A significância destas associações foi determinada pelo teste do qui-quadrado e teste exato de Fisher. Comparações de dados quantitativos entre os grupos foram realizadas por teste t de Student para amostras independentes.

Um total de variáveis foram arroladas como candidatas para predizer o risco de ocorrência dos desfechos. Um modelo de regressão logística multivariada foi utilizada para acessar a significância estatística de cada variável prognóstica. O nível de significância adotado foi de 0,05. A análise dos dados foi realizada com o auxílio do programa SPSS for Windows, versão 12.0.

2. RESULTADOS

Foram avaliados e acompanhados 344 pacientes, sendo a maioria do sexo masculino (59,2%), e 78,4% dos pacientes com diagnóstico de AI. A média de idade foi de 61,62 anos. A raça predominante entre os indivíduos da amostra foi a branca (86,9%), seguida pelos negros (8,7%), 77,2% pertenciam à rede pública de atendimento (SUS), e apenas 22,8% à rede privada. As características clínicas da amostra estão expostas na Tabela 1^B, e as características laboratoriais e de ECG na Tabela 2^B.

Tabela 1^B. Características Clínicas da Amostra.

Característica	
CK na admissão	129,55 ± 378,68
CK-MB na admissão	9,56 ± 22,92
CK após 24 horas	121,25 ± 323,24
CK-MB após 24 horas	9,22 ± 20,54
Idade	61,62 ± 11,49
Sexo masculino (%)	59,2
Diagnóstico de AI (%)	78,4
Escolaridade (anos)	6,20 ± 4,20

Nota: AI = Angina Instável, PAS = Pressão Arterial Sistólica, PAD = Pressão Arterial Diastólica, IMC = Índice de massa Corporal, DAC = Doença arterial coronariana, IAM = Infarto Agudo do Miocárdio, IC = Insuficiência Cardíaca, ACTP = Angioplastia Coronariana Transluminal percutânea, AVC = Acidente vascular cerebral, CRM = Cirurgia de Revascularização do Miocárdio, HAS = Hipertensão Arterial sistêmica, DM = Diabetes mellitus. (Continuação).

Característica	
PAS (mmHG)	132,17± 26,20
PAD (mmHg)	76,47 ± 15,28
IMC	27,66 ± 4,74
HP DAC (%)	83,2
HP Angina (%)	53,1
HP IAM (%)	42,6
HP IC (%)	7
HP Coronariografia (%)	38,2
HP ACTP (%)	30
HP AVC (%)	9,4
HP Doença vascular periférica (%)	4,4
HP CRM (%)	12
HAS (%)	79,3
DM (%)	24,6
Tabagismo (%)	21,3
Ex-tabagismo (%)	47,2
Dislipidemia (%)	50,1
História familiar (%)	65
Sedentarismo (%)	79,9

Nota: AI = Angina Instável, PAS = Pressão Arterial Sistólica, PAD = Pressão Arterial Diastólica, IMC = Índice de massa Corporal, HP= História prévia, DAC = Doença arterial coronariana, IAM = Infarto Agudo do Miocárdio, IC = Insuficiência Cardíaca, ACTP = Angioplastia Coronariana Transluminal percutânea, AVC = Acidente vascular cerebral, CRM = Cirurgia de Revascularização do Miocárdio, HAS = Hipertensão Arterial sistêmica, DM = Diabetes mellitus. (Continuação).

Tabela 2^B. Características laboratoriais e ECG.

ECG - Segmento ST	
Normal (%)	38,7
Supradesnível (%)	2,32
Infradesnível (%)	42,28
Inespecífico (%)	16,7
ECG - Onda T	
Normal (%)	34,6
Invertida (%)	51,6
Secundária (%)	3,9
Simétrica (%)	9,9
Variação do segmento ST em 24h	
Sim (%)	70,9
Variação na onda T em 24h	
Sim (%)	75,5

Nota: CK = Creatinofosfoquinase, CK-MB = Isoforma MB da enzima CK. Infra ou supradesvilamento do segmento ST considerados quando > 0,5mV.

A Tabela 3^B apresenta a incidência de desfechos na amostra. Os desfechos considerados foram morte, IAM não-fatal e revascularização urgente, considerados, no estudo, como eventos cardiovasculares maiores (ECVM). No período hospitalar, 9,8% dos pacientes apresentaram desfechos. Em 30 dias, 14,3% e após o período completo de seguimento (180 dias), 58 pacientes apresentaram algum dos desfechos, representando 17% da amostra.

Tabela 3^B. Desfechos.

Período/ Evento	Frequência (%)
Hospitalar	
Morte	4,1
IAM	2,3
Revascularização Urgente	3,4
30 dias	
Morte	4,7
IAM	3
Revascularização Urgente	6,6
180 dias	
Morte	6,7
IAM	5,8
Revascularização Urgente	8,1

Nota: IAM = Infarto Agudo do Miocárdio.

Em relação à terapêutica implementada durante as primeiras 24 horas e após a alta, a Tabela 4^B resume os principais medicamentos e tratamentos utilizados.

Tabela 4^B. Terapêutica.

Terapêutica	Frequência (%)
ACTP	31,4
CRM	21,5
Primeiras 24 horas	
AAS	92,7
BB	85,7
Estatinas	33,2

Nota: ACTP = angioplastia coronariana transluminal percutânea, CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio, AAS = ácido acetil salicílico, BB = beta bloqueador, IECA=inibidor enzima conversora, HNF = heparina não fracionada, HBPM = heparina de baixo peso molecular. (Continuação).

Terapêutica	Frequência (%)
Mononitrato Endovenoso	31,8
IECA	55,1
HNF	74,3
HBPM	23
12A3B	0,3
Alta hospitalar	
AAS	88,1
BB	85,3
Estatina	66,2
IECA	58,5

Nota: ACTP = angioplastia coronariana transluminal percutânea, CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio, AAS = ácido acetil salicílico, BB = beta bloqueador, IECA=inibidor enzima conversora, HNF = heparina não fracionada, HBPM = heparina de baixo peso molecular. (Continuação).

Dos pacientes que realizaram angioplastia até o final do seguimento (31,4% da amostra), em 6,1% o procedimento ocorreu em caráter de urgência e, da mesma forma, para os pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (21,5% da amostra), onde 2% foram consideradas urgências. A combinação destes dois desfechos caracterizou o desfecho maior revascularização urgente, com frequência de 8,1% na amostra aos 180 dias.

A Figura 1^B demonstra a distribuição dos pacientes do estudo de acordo com a estratificação inicial, segundo escore de risco TIMI, comparando o perfil da amostra com o estudo que originou o escore^{1B}:

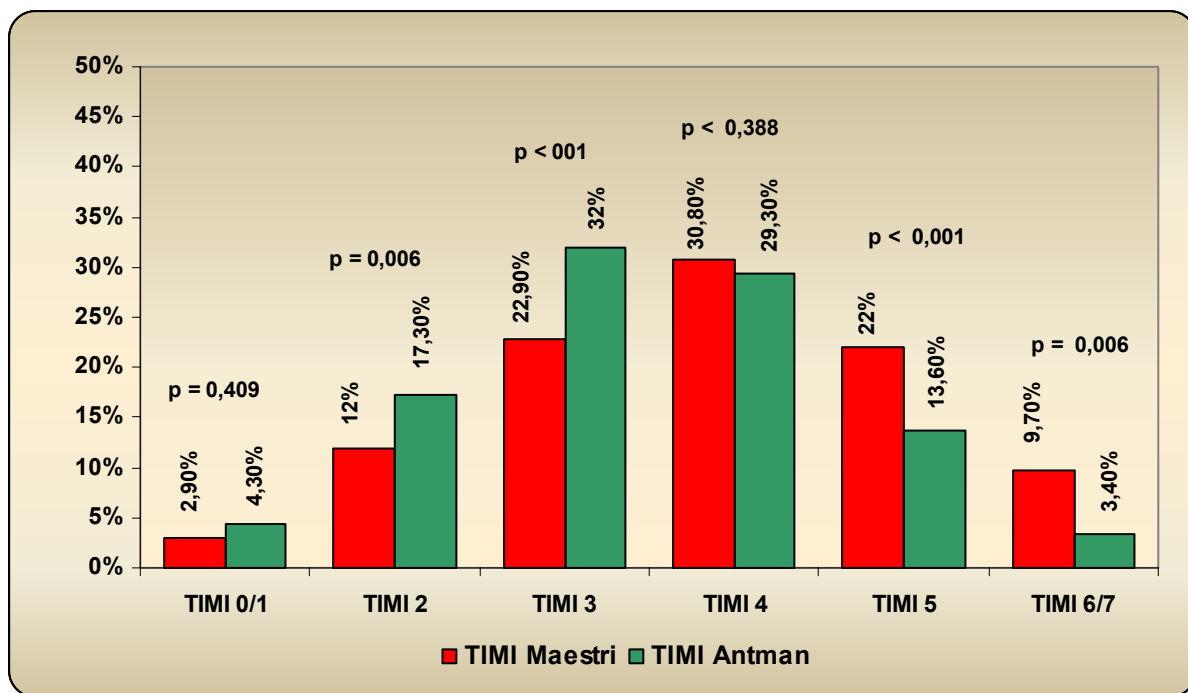


Figura 1^B: Distribuição dos pacientes conforme risco no estudo de Antman e colaboradores^{1B} e no presente trabalho.

O gráfico evidencia uma diferença na distribuição dos pacientes, sendo que, no presente estudo, há um número menor de pacientes nos escores mais baixos (escore 2, $p = 0,006$ e escore 3, $p < 0,001$) e, ao contrário, um número maior de pacientes estratificados como alto risco (escores 5, $p < 0,001$ e escore 6/7, $p = 0,006$), sendo que 31,7% da amostra encontra-se neste grupo (17% no estudo de Antman e colaboradores^{1B}).

A ocorrência de ECVm em 30 e 180 dias, distribuídos de acordo com o grau de risco inicial dos pacientes, está demonstrada nas Figuras 2^B e 3^B, que também comparam os achados com o estudo de Antman e colaboradores^{1B}.

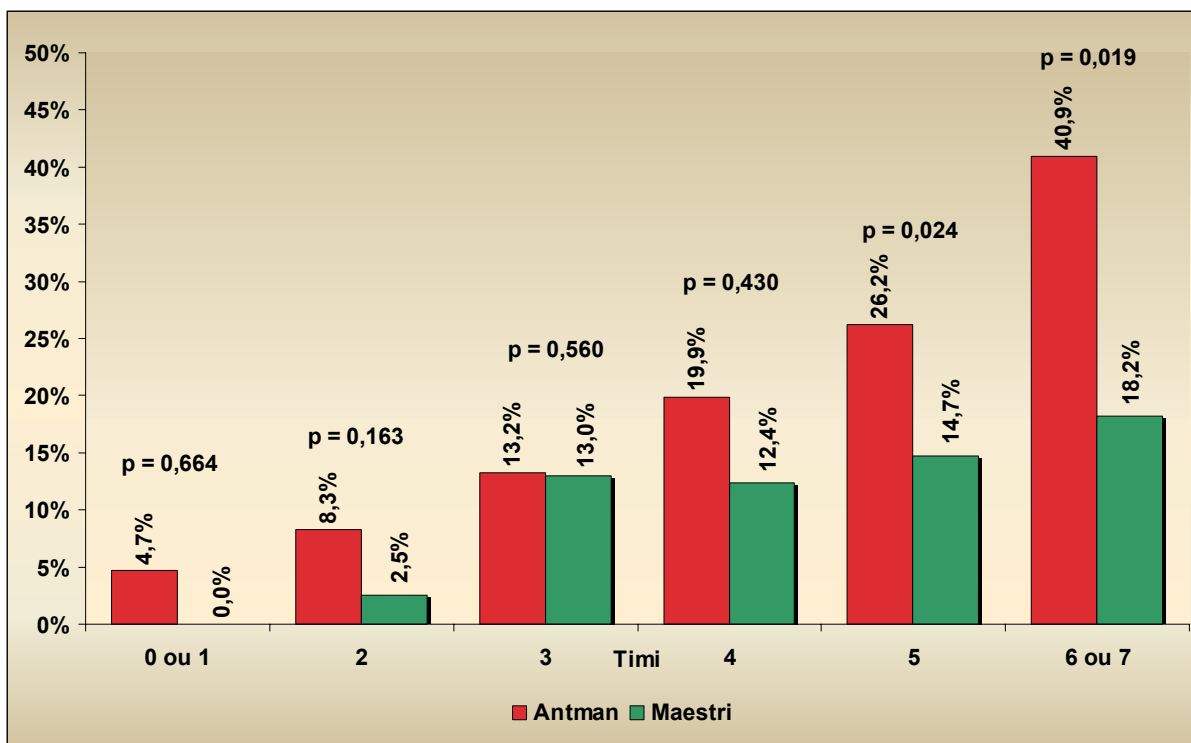


Figura 2^B: Taxa de ECVM em 30 dias conforme escore de risco TIMI no estudo de Antman e colaboradores^{1B} e no presente trabalho.

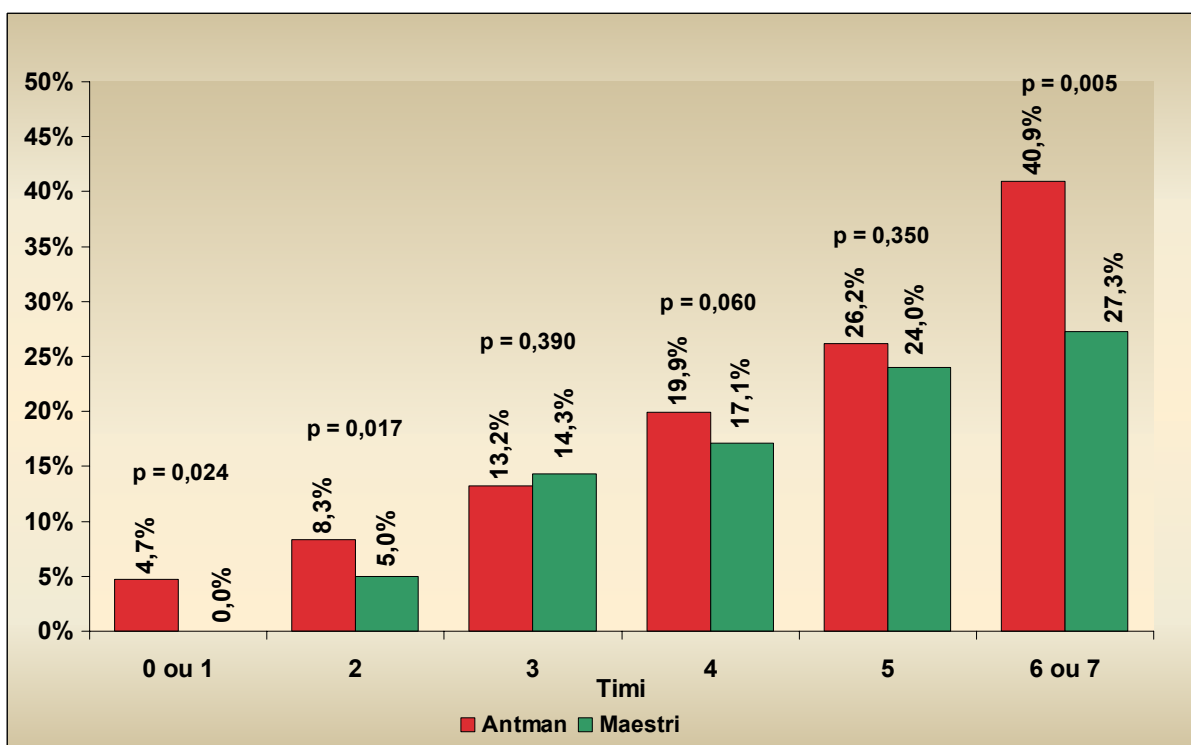


Figura 3^B: Taxa de ECVM em 180 dias conforme escore de risco TIMI no estudo de Antman e colaboradores^{1B} e no presente trabalho.

Em relação aos desfechos, na população local percebe-se que, à medida que o escore de risco aumenta, os eventos também apresentam crescimento ($p > 0,001$), porém não na mesma proporção do que na população que validou o escore original. Aos 30 dias, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes com escore 5 e 6/7 ($p = 0,024$ e $p = 0,019$ respectivamente), evidenciando um número menor de eventos no presente estudo, para os indivíduos de alto risco.

Aos 180 dias, a diferença manteve-se para os grupos com escore 6/7 ($p = 0,005$), com a população do estudo apresentando menor número de eventos, porém também pode ser observado um menor número de eventos nos escores mais baixos (escores 0/1, $p = 0,024$ e escore 2, $p = 0,017$) na população local.

Na análise individual dos eventos, as Figuras 4^B, 5^B, 6^B e 7^B ilustram a distribuição da população estratificada, de acordo com o risco para a ocorrência de cada desfecho.

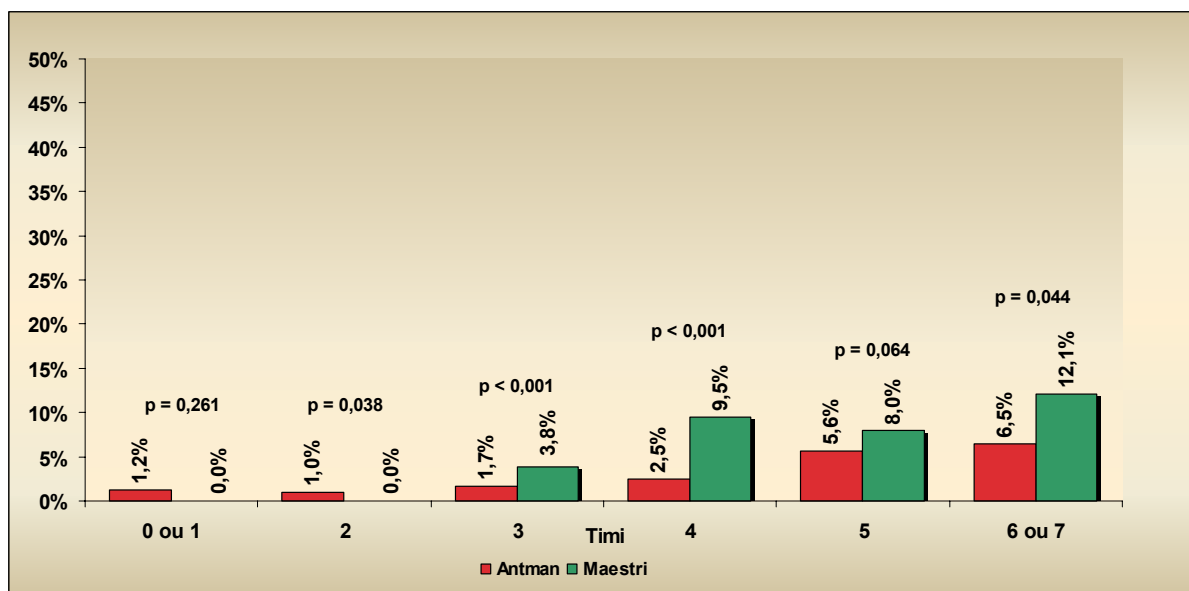


Figura 4^B: Desfecho morte em 180 dias, comparando com estudo de Antman e colaboradores^{1B}.

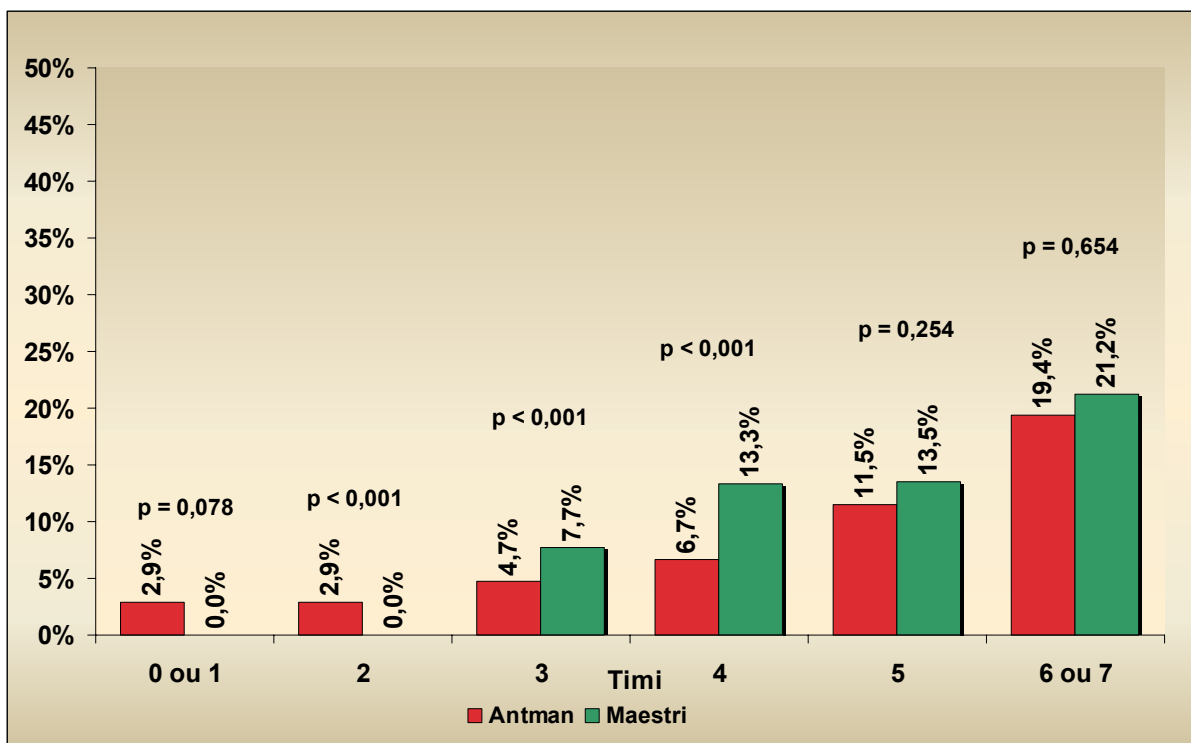


Figura 5^B: Desfecho morte ou IAM em 180 dias, comparando com estudo de Antman e colaboradores^{1B}.

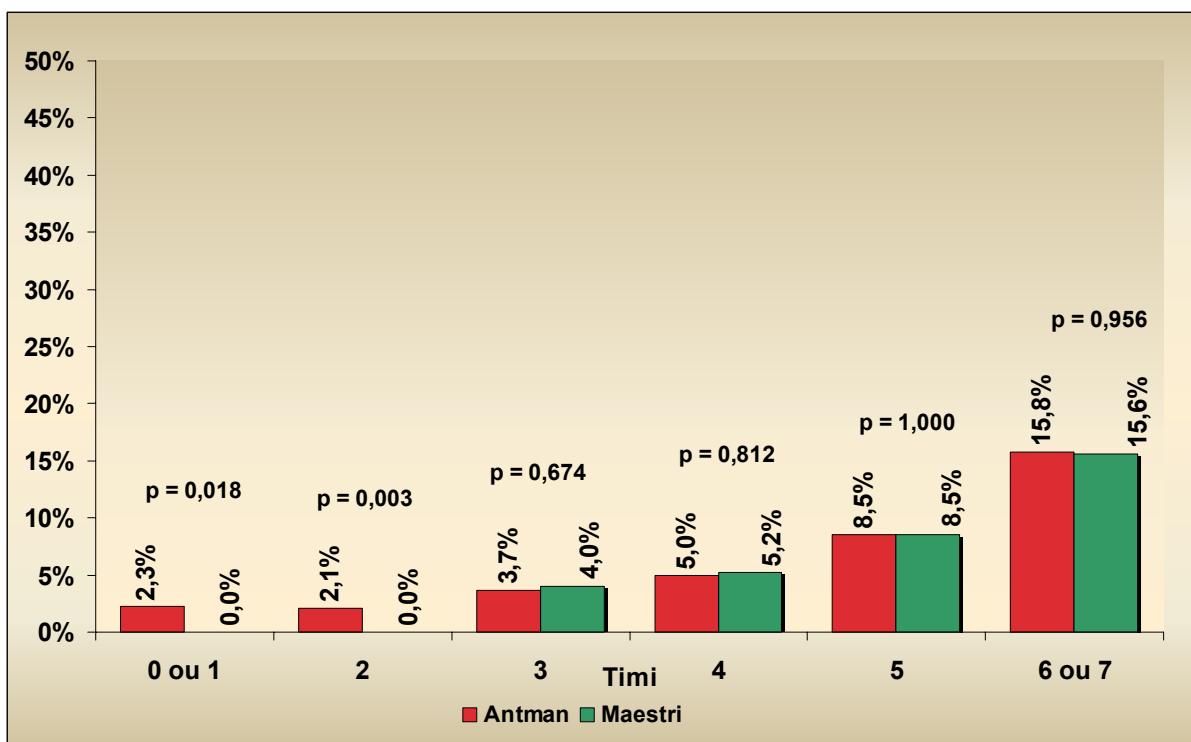


Figura 6^B: Desfecho IAM em 180 dias, comparando com estudo de Antman e colaboradores^{1B}.

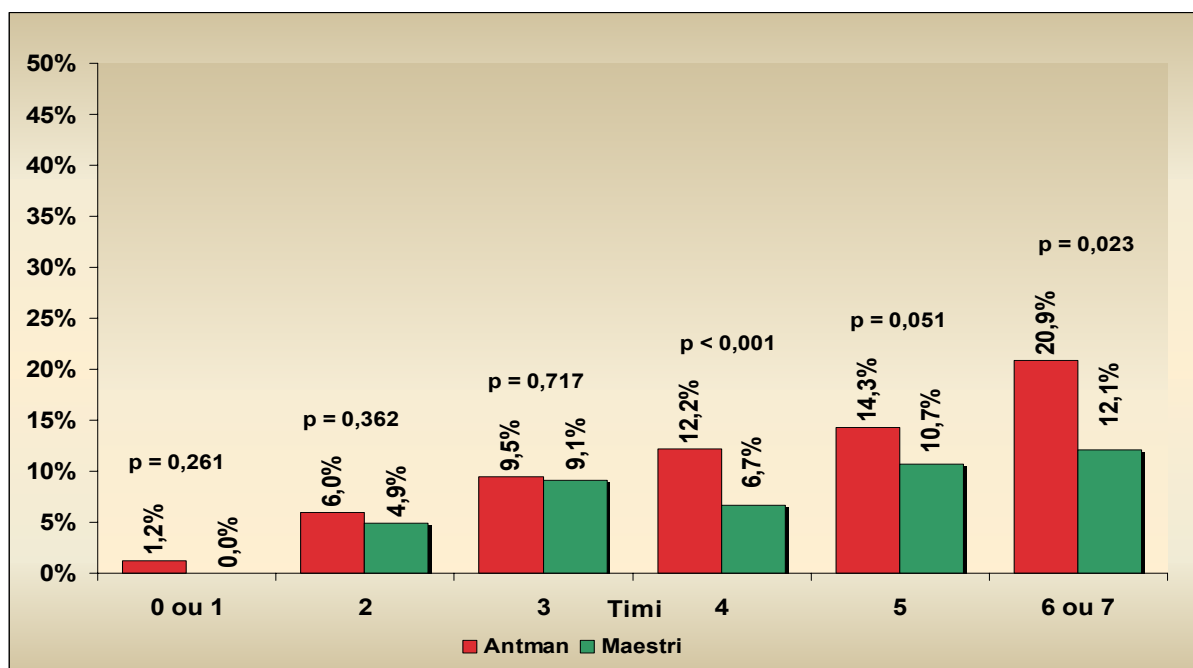


Figura 7^B: Desfecho revascularização urgente em 180 dias, comparando com estudo de Antman e colaboradores^{1B}.

Na análise bivariada entre os pacientes que apresentaram ECVM aos 180 dias e os que não os apresentaram, algumas variáveis mostraram associação com a ocorrência dos desfechos, conforme demonstrado na Tabela 5^B.

Tabela 5^B: Análise bivariada.

ECVM			
Variável	Sim	Não	P valor
Sexo			0,057
Masc	70,70%	53,90%	
Fem	29,30%	43,10%	
IECA			0,083
Não	79,70%	86,70%	
Sim	20,30%	13,30%	

Nota: IECA = Inibidor da enzima conversora da angiotensina. (Continuação).

ECVM			
Variável	Sim	Não	P valor
HNF 24h			0,021
	Não	80,20%	90,90%
	Sim	19,80%	9,10%
TIMI			0,045
	0 ,1 ou 2	3,4%	16,7%
	3 ou 4	50,0%	54,4%
	5, 6 ou 7	46,6%	28,9%
Idade	65,79 ± 10,34	60,82 ± 11,58	0,003
Escolaridade	5,16 ± 4,28	6,41 ± 4,17	0,039

Nota: IECA = Inibidor da enzima conversora da angiotensina. HNF= Heparina não-fracionada

As variáveis sexo e utilização de IECA apresentaram tendência, e as demais associaram-se estatisticamente com os desfechos. As demais variáveis não revelaram significância estatística no presente estudo.

Em função de algumas variáveis acima não estarem contempladas no escore de risco TIMI original, e com a intenção de propor um escore otimizado aplicável à população local, realizou-se uma análise multivariada, para identificar preditores de ECVM na amostra. A análise está demonstrada na Tabela 6^B.

Tabela 6^B: Análise Multivariada.

Variável	Análise Univariada valor p	Valor Beta	Análise Multivariada valor p
Idade	0,02	-1,066	0,003
Sexo Masculino	0,045	0,356	0,039
Escore de risco TIMI	0,057	-0,802	0,045
Escolaridade	0,039	-0,055	0,154
HP IAM	0,384	0,011	0,971

Com base nestes dados, foi proposta a construção de novo escore, na proposta de que possa adaptar-se melhor à população do estudo.

Tabela 7^B. Escore Maestri.

Variável	Pontuação
65 anos ou mais	2 pontos
Entre 55-64 anos	1 ponto
Sexo masculino	1 ponto
3 ou mais fatores de risco presentes	1 ponto
Estenose prévia conhecida > 50%	1 ponto
Uso de AAS nos últimos 7 dias	1 ponto
Angina severa nas 24h antes da admissão	1 ponto
Elevação das enzimas	1 ponto
Desvio do segmento ST > 0,5 mm	1 ponto
Soma de pontos	Mínimo 0 pontos Máximo 9 pontos

A distribuição dos pacientes da amostra, utilizando o novo escore, e de acordo com o número de eventos em 180 dias, está apresentada na Figura 8^B.

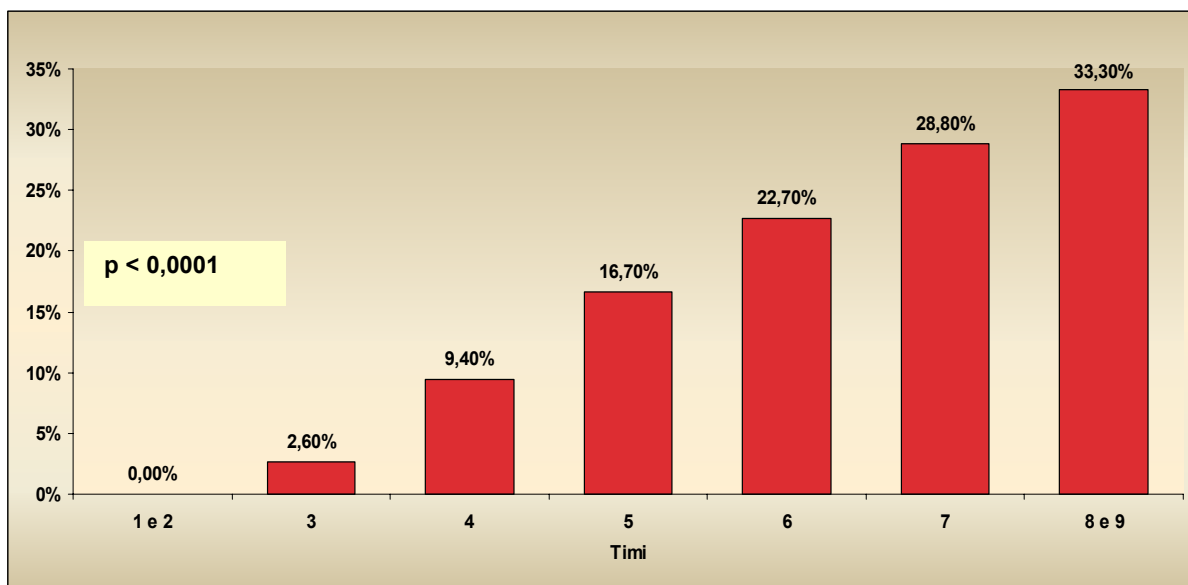
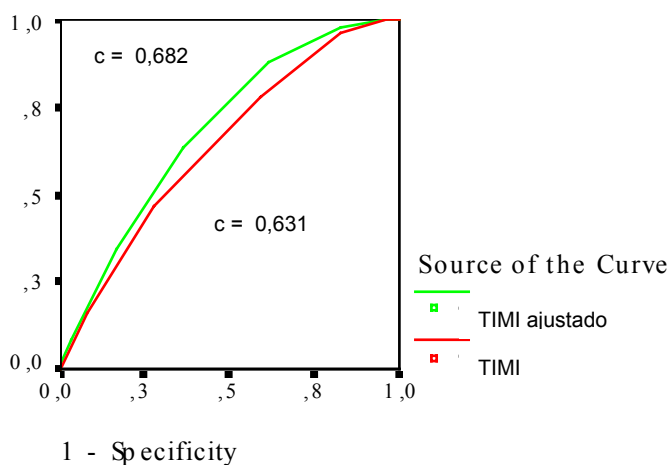


Figura 8^B: Desfechos combinados em 180 dias de acordo com o escore de risco TIMI ajustado por Maestri.

Na Figura 9^B, podem ser visualizadas as curvas ROC dos escores na amostra. Na distribuição dos pacientes de acordo com o escore de risco TIMI original, a área sob a curva (estatística c) é de 0,631, já demonstrado no estudo de Antman e colaboradores^{1B}, e na distribuição segundo o novo escore proposto (escore de risco TIMI ajustado por Maestri), a área sob a curva é de 0,682^{1B}, considerando os desfechos em 180 dias.

ROC Curve



Diagonal segments are produced by ties.

Figura 9^B: Curvas ROC dos escores na amostra.

2.1 DISCUSSÃO

O estudo analisou 344 pacientes, admitidos consecutivamente no setor de emergência de um hospital de referência cardiológica do Sul do Brasil, com o diagnóstico de SCA, sem supradesnível do segmento ST, com o objetivo de avaliar a acurácia diagnóstica e a aplicabilidade do escore de risco TIMI, na prática clínica contemporânea em nosso meio.

A população do estudo foi composta em sua maioria por pacientes do sexo masculino, corroborando os achados da literatura^{3B, 5B, 6B, 12B}. A idade variou de 52,3 à 64 anos nos estudos da literatura^{3B, 10B}, o que foi concordante com o nosso achado ($61,62 \pm 11,49$ anos). Angina Instável (AI) foi o diagnóstico mais freqüente na admissão hospitalar, ocorrendo em 78,4% dos casos. Este dado difere da literatura, provavelmente devido às características das populações estudadas e aos critérios

de inclusão adotados em nosso e em outros estudos. Hollander e colaboradores^{10B}, em sua coorte de 4492 pacientes não selecionados admitidos com dor precordial, referem que o diagnóstico de AI ocorreu em 92,9%, enquanto Boersma e colaboradores^{3B}, encontraram este diagnóstico em 54% dos pacientes com SCA em seu estudo.

Em nosso estudo, a distribuição dos pacientes conforme o número de fatores de risco, foi diferente daquela do estudo de Antman e colaboradores^{1B}, que originou o clássico escore de risco TIMI. Assim 31,7% dos pacientes estudados apresentavam alto risco (escores de 5 a 7) enquanto que no estudo de Antman e colaboradores^{1B} os pacientes de alto risco representaram apenas 17% da população.

No que se refere a eventos cardiovasculares, a incidência dos desfechos combinados em nosso estudo (morte, infarto agudo do miocárdio [IAM] não-fatal e revascularização urgente) aos 30 dias foi de 14,3%, e em 180 dias foi de 17,1%. Estes achados são semelhantes àqueles do estudo de Antman e colaboradores^{1B}, que demonstraram uma incidência de desfechos combinados em 14 dias de 16,7% e aos 43 dias 17,2%^{13B}. Outros estudos, considerando os mesmos desfechos, referiram achados semelhantes. Gulati e colaboradores^{12B} apontaram uma incidência de 15% na fase hospitalar, enquanto Samaha e colaboradores^{14B} relataram 10,3% de eventos, em 30 dias, e 19,5%, em 6 meses.

A estratificação dos pacientes com SCA em grupos de risco para avaliação prognóstica, é uma abordagem prática e tem sido muito utilizada. Neste estudo, foi utilizada a tradicional classificação de risco em três estratos: baixo risco (TIMI 0/1 e 2), médio risco (TIMI 3, 4) e alto risco (TIMI 5, 6 e 7). Como evidenciado na Fig. 2^B, a frequência de eventos cardiovasculares foi menor do que as relatadas por Antman e colaboradores^{1B}, achado mais evidente naqueles indivíduos de alto risco ao final de

30 e 180 dias. Já Hollander e colaboradores^{10B}, encontraram as seguintes incidências de desfechos em 30 dias para cada grupo: escore 0= 1,6%, escore 1= 4,7%, escore 2= 12,1%, escore 3= 23,6%, escore 4= 46,8%, escore 5= 69,1% e escores 6/7= 71,4%. Estas diferenças podem ter surgido devido ao tempo transcorrido entre as coortes, onde as estratégias de tratamento eram diferentes, provavelmente menos agressivas e mais contemplativas do que as atuais. O paradigma atual de tratamento das SCA prioriza abordagens terapêuticas cada vez mais invasivas, no que se refere à obtenção de informação anatômica e funcional, por meio de estudos hemodinâmicos precoces.

No presente estudo^{10B}, as variáveis clínicas que se associaram com uma maior ocorrência de desfechos foram: idade, sexo masculino e baixo nível de escolaridade. Em relação à terapêutica, a utilização de IECA e HNF nas primeiras 24 horas demonstrou, respectivamente, tendência e associação com a ocorrência dos eventos; no grupo que apresentou ECVM, 19,80% dos pacientes fizeram uso de heparina, enquanto que no grupo sem eventos, apenas 9,1% ($p = 0,021$). Este achado poderia ser justificado pela necessidade de terapêutica mais agressiva à medida que aumenta a gravidade dos pacientes. Também evidenciamos altos índices de utilização de AAS (92,7%) e HNF (74,3%) nas primeiras 24 horas, sendo que o percentual de uso destas drogas é considerado um dos indicadores de qualidade assistencial. No estudo de validação do escore de risco TIMI, também foram encontradas diferenças na frequência de eventos entre os pacientes com os escores mais altos para os grupos da heparina não-fracionada e enoxaparina, sendo que o aumento dos eventos de acordo com o número de fatores foi significativamente maior no grupo da heparina^{1B}. Em ambos estudos^{7B, 8B}, a utilização de heparina não-fracionada esteve relacionada com maior incidência de

desfechos, corroborando a superioridade da enoxaparina. Porém, vale ressaltar o obstáculo relacionado ao seu custo, que pode inviabilizar o uso indiscriminado.

Em relação ao valor preditivo do escore, vários estudos^{5B, 9B, 10B, 15B} confirmam o poder prognóstico do escore de risco TIMI na estimativa de eventos de acordo com o risco. Scirica e colaboradores^{9B} concluíram que o escore foi eficiente para prever morte, IAM e/ou isquemia recorrente em 6 semanas e também após 1 ano. Hollander e colaboradores^{10B} também descreveram que o escore estratificou com sucesso o risco de pacientes admitidos com dor precordial. Da mesma forma, Diercks e colaboradores^{15B} sugerem o escore como método eficiente na estratificação de risco para pacientes não selecionados com dor precordial. No estudo de Gonçalves e colaboradores^{5B}, foram comparados os valores preditivos dos escores GRACE^{6B}, PURSUIT^{3B} e escore de risco TIMI, avaliando-se os desfechos combinados morte ou IAM em 1 ano. A melhor acurácia preditiva, neste estudo, foi obtida com o escore GRACE^{6B} (área sob a curva ROC = 0,715), porém o escore de risco TIMI obteve também um bom desempenho (área sob a curva ROC = 0,585).

No presente estudo, o escore de risco TIMI apresentou associação estatisticamente significativa com ECVM em seis meses, apresentando acurácia diagnóstica semelhante aquela demonstrada no estudo original, conforme avaliado pela área sob a curva ROC. Quando aplicado a nossa população, o modelo original proposto por Antman e colaboradores^{1B} obteve uma boa acurácia preditiva aos 30 e 180 dias (áreas sob a curva ROC = 0,595 e 0,631, respectivamente). Da mesma forma, quando os níveis do escore foram agrupados em subgrupos de baixo, médio e alto risco, os pacientes estratificados como alto risco apresentaram significativamente mais ECVM do que aqueles no grupo de baixo risco ($p > 0,001$).

No estudo de Gulatti e colaboradores^{12B}, porém, o escore falhou na estratificação do risco. O estudo avaliou, retrospectivamente, 3754 pacientes com SCA, avaliando os desfechos morte, IAM e revascularização urgente no período de hospitalização e não houve relação significativa entre o número de eventos e o escore de risco inicial do paciente. No estudo de Samaha e colaboradores^{14B}, o escore de risco TIMI também foi pobremente preditor dos desfechos. Quando foram avaliados os desfechos morte, IAM e revascularização urgente em 30 dias, observou-se somente um modesto aumento nos eventos a medida que o escore de risco aumentava.

Comparando nossos achados com os de Antman e colaboradores^{1B}, observamos menor número de ECVM no seguimento, e maior número de pacientes no grupo de alto risco, o que poderia ser explicado pelos avanços na terapêutica medicamentosa e intervencionista e pela utilização de estratégias mais agressivas de tratamento. Além disto, existem diferenças no tempo de seguimento utilizadas nos dois estudos. No estudo de Antman e colaboradores^{1B}, os pacientes foram acompanhados por somente 14 dias, enquanto que em nosso estudo o seguimento foi de 180 dias, possibilitando avaliação mais efetiva na identificação de eventos a longo prazo.

Na análise multivariada, identificamos variáveis associadas com ECVM em seis meses independentemente do escore de risco TIMI. Com base nestes dados, realizamos uma adaptação do escore de risco TIMI, denominada escore de risco TIMI ajustado por Maestri. Nesta nova proposta, visando a manutenção da simplicidade e aplicabilidade do modelo, foram contempladas as variáveis originalmente presentes no escore de risco TIMI, acrescentando-se a variável sexo masculino e categorizando-se a variável idade, que passou a ser pontuada de

acordo com três faixas etárias. Ressalta-se a importância do sexo masculino, um critério clássico de risco que em outros modelos de estratificação não é contemplado, e em nosso estudo demonstrou significância estatística. A categorização da idade e sua pontuação por faixas etárias, podem facilitar a avaliação do benefício da intervenção, uma vez que está estabelecido que o aumento da faixa etária piora o prognóstico de maneira linear, sem que haja evidência de um limiar para este efeito.

Assim, o escore de risco TIMI ajustado por Maestri é composto por 9 variáveis: idade maior ou igual a 65 anos (2 pontos), idade entre 55 e 64 anos (1 ponto), uso de AAS nos últimos sete dias (1 ponto), presença de três ou mais fatores de risco para doença arterial coronariana (1 ponto), estenose prévia conhecida maior ou igual a 50% (1 ponto), elevação enzimática (1 ponto), dois ou mais episódios de angina severa nas últimas 24 horas (1 ponto) e alteração do segmento S-T (1 ponto). A área sob a curva ROC (estatística c) para o modelo foi de 0,682. Comparando os pacientes com risco mais alto e mais baixo, aqueles que receberam pontuação 8 e 9 no escore de risco TIMI ajustado por Maestri, apresentariam risco para ocorrência de morte, IAM e revascularização urgente em 180 dias de 33,3%, e no escore 3 o risco seria de apenas 2,6%.

2.2 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma das limitações encontradas é o fato de neste estudo, não haver pacientes com escores 0, 1 e 2 segundo escore de risco TIMI ajustado por Maestri.

Em relação aos desfechos no período de seguimento, para os pacientes que apresentavam IAM ou revascularização urgente aos 30 ou 180 dias, os diagnósticos informados pelo paciente ou familiar via telefone eram confirmados no prontuário do paciente, uma vez que todos os prontuários foram verificados aos 180 dias. Porém,

nem todos os pacientes seguiam o acompanhamento no IC-FUC, procurando outras instituições em Porto Alegre/RS ou no interior do Estado, sendo que algumas vezes, o registro do evento foi baseado somente na informação verbal. Embora estes achados possam contribuir para uma melhor avaliação do risco dos pacientes com SCA, existe ainda a necessidade da validação do escore de risco TIMI ajustado por Maestri, a fim de avaliar sua aplicabilidade e poder prognóstico quando aplicado a outras populações.

CONCLUSÃO

O escore de risco TIMI apresentou acurácia diagnóstica semelhante à descrita no estudo original quando aplicado à população deste estudo, estimando com sucesso o risco de ECVM em seis meses.

Os pacientes estratificados como alto risco apresentaram significativamente maior número de eventos cardiovasculares em relação ao grupo de baixo risco.

A terapia com HNF nas primeiras 24 horas esteve relacionada com maior ocorrência dos desfechos, e a utilização de IECA nas primeiras 24 horas apresentou tendência a maior risco de ECVM.

Foi sugerido um modelo de adaptação do escore de risco TIMI para a população local, que inclui a categorização da idade em três faixas etárias e o sexo masculino. Este modelo permitiu uma melhora da acurácia diagnóstica do escore de risco TIMI para a predição de ECVM em seis meses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA BASE TEÓRICA – A

1. Braunwald E. Heart Disease. In: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th. ed. 2005. Capítulo 49 1243-69.
2. I Diretriz de Dor Torácica na Sala de Emergência. Arq. Bras. Cardiol, 79 (suppl.2) São Paulo: Aug; 2002
3. Ministério da Saúde do Brasil – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). In: <http://tabnet.datasus.gov.br/>, ano 1999 (informações colhidas em 20/6/2004).
4. Grech E, Ramsdale DR. Acute coronary syndrome: unstable angina and non-ST segment elevation Myocardial infarction. Clinical Review .Bmj june 2003; 326 (7):1259-61.
5. Kaminen R, Alpert JS. Acute Coronary Syndromes: Initial evaluation an risk stratification. Progress in Cardiovascular Diseases, 2004 (march/april): 46, (5): 379-92.
6. Gus I, Fischmann A, Medina C. Prevalência da Hipertensão Arterial Sistêmica no Rio Grande do Sul e Fatores de Risco Associados. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2002; São Paulo: 78, (5): 478-83.
7. Silva MAD, Souza A, Schargodsky H. Fatores de Risco para Infarto do Miocárdio no Brasil Estudo FRICAS. São Paulo: Arq. Bras. Cardiol nov.1998; 71 (5).
8. Stone PH, Thompson B, Anderson, HV et al. for the TIMI III Registry Study Group: influence of race, sex and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction:The TIMI III Registry. JAMA 275:1104,1996.
9. Damber TR, Moore FE, Manm GV. Coronary heart disease in the Framingham Study. Am J Public Health 1957; 47: 4-24.
10. Cannon C, Battler A, Brindis RG et al. Key data elements and definitions for measuring the clinical management of patients with acute coronary syndromes. American College of Cardiology. Jornal of the American College of Cardiology december 2001; 38 (7): 2014-30.

11. Boersma E, Pieper K, Steyerberg E et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *Circulation*. 2000;101: 2557-67.
12. Gluckman TJ, Sachdev M, Schulman S et al. A simplified approach to the management of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA Review*, January 19, 2005; 293 (3): 343-57.
13. Thompson PD. Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation* 2003; 107; 3109-16.
14. Grundy SM, Brewer BH, Cleeman JI et al. Definition of Metabolic Syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* Jan 2004;109: 433-8.
15. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288: 2709-16.
16. Malik S, Wong N, Franklin S et al. Impact of Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults. *Circulation* 2004;110:1245-50.
17. Ambrose J, D G. Unstable Angina. Current Concepts of Pathogenesis and Treatment. *Arch Intern Med* Jan 2000; 160:10.
18. Braunwald E. Unstable Angina: A Classification. *Circulation* August 1989; 80 (2).
19. Scirica BM, Cannon CP, McCabe CH et al, for the Thrombolysis in Myocardial Ischemia III Registry Investigators: Prognosis in the Thrombolysis in Myocardial Ischemia III Registry According to the Braunwald Unstable Angina Pectoris Classification. *Am J Cardio* 2002; 90:821.
20. Manenti ERF. Estratificação de risco na angina instável: avaliação prospectiva da classificação de Braunwald. [dissertação de mestrado], Porto Alegre: IC-FUC, 1998.
21. Hamm CW, Braunwald E. A Classification of Unstable Angina Revisited. *Circulation* 2000;102:118-22.
22. Reilly BM, Evans AT, Schaidt JJ. Impact of a Clinical Decision Rule on Hospital Triage of Patients With Suspected Acute Cardiac Ischemia in the Emergency Department. *JAMA*, July 17, 2002; 288 (3).
23. Ornato JP. Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Update ACC/AHA Guidelines. *American Journal of Emergency Medicine* Jul 2003; 21 (4).

24. Coronado BE, Pope H, Griffith JL et al. Clinical Features, Triage, and Outcome of Patients Presenting to the ED With Suspected Acute Coronary Syndromes but Without Pain: A Multicenter Study. *American Journal of Emergency Medicine* Nov 2004; 22 (7).
25. Martins S, Souto MID. *Manual de emergências médicas: diagnóstico e tratamento*, 2th. ed, Rio de Janeiro: Revinter, 2003.
26. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, et al. Is this patient having a Myocardial infarction? *JAMA* 1998; 280: 1256-63.
27. Otto CM. Aortic stenosis: clinical evaluation and optimal timing of surgery. *Cardiol Clinics* 1998; 16: 353-73.
28. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JIM. Usefulness of Automated Serial 12-Lead ECG Monitoring During the Initial Emergency Department Evaluation of Patients With Chest Pain. *Annals of Emergency Medicine* January 1998; 31: 1.
29. Savonito S, Ardissino D, Granger CB et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999; 281: 707-13.
30. Welch R, Zalenski RJ, Frederik PD et al. Prognostic Value of a normal or Nonspecific Initial Electrocardiogram in Acute Myocardial Infarction. *JAMA*, October 24/31, 2001; 286 (16): 2005.
31. Pope, JH, Ruthazer R, Beshansky JR et al. Clinical Features of Emergency Department Patients Presenting with Symptoms Suggestive of Acute Cardiac Ischemia: a Multicenter Study. *J Thromb Thrombolysis* 1998;6:63-74.
32. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH et al. The electrocardiogram Predicts one-year outcome of Patients With unstable Angina.
33. Zimmerman J, Fromm R; Meyer D et al. Diagnostic Marker Cooperative Study for the Diagnosis of myocardial Infarction. *Circulation*. 1999;99:1671-77.
34. Bassan R, Scofano M, Gamarski R et al. Dor torácica na sala de emergência: a importância de uma abordagem sistematizada. *Arq Bras Cardiol* 2000; 74: 13-21.
35. Desai A.S, Stone, PH. Risk Stratification in patients with unstable angina and non-ST elevation Myocardial infarction. *Curr Tres Options Cardiovasc Med*. Feb 2004; 6 (1):3-14.
36. Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, et al. Cardiac troponin-I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: (8):14-3
37. Sabatine MS, Morrow DA, Lemos JA et al. Multimarker approach to risk stratification in non ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. *Circulation*, Apr 16 2002: 105(15):1760.

38. Antman EM, Cohen M, Bernink, Peter J. L. M.; et al, The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI :A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making. JAMA, August 16, 2000; 284 (7)
39. Gonçalves AP, Ferreira J, Aguiar C, Seabra GR. TIMI, PURSUIT and GRACE risk scores: substained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. Eur Heart J. 2005 May; 26(9):865-72. Epub 2005 Mar 11.
40. Sabatine M S, McCabe, CH, Morrow DA et al. Identification of Patients at High Risk for Death and Cardiac Isquemic Events After Hospital Discharge. American Hearth Journal, August 20 2002, 143(6):966-70.
41. Samaha, FF, Kimmel SE, Kizer JR et al. Usefulness of the TIMI Risk Score in Predicting Both Short- and Long-Term Outcomes in the Veterans Affairs Non-Q-Wave Myocardial Infarction Strategies In-Hospital (VANQWISH) Trial. The American Journal of Cardiology November 1, 2002; 90.
42. Scirica BM, Cannon CP, Antman EM et al. Validation of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Risk Score for Unstable Angina Pectoris and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction in the TIMI III Registry. The American Journal of Cardiology Agosto 2002; 90.
43. David A, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction : A convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation. Circulation, jun 2000;102: 2031.
44. Granger C; Goldberg RJ; Dabbous OH et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern med oct 27, 2003; 163.
45. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH et al. A Validated prediction Model for All Forms of Acute Coronary Syndrome. Estimating the Risk of 6-Month Postdischarge Death in an International Registry. JAMA, June 9, 2004; 291, (22), 2727-33.
46. The Pursuit Trial Investigators: Inhibition of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa with Eptifibatide in Patients with Acute coronary Syndromes. N Engl J Med, August, 1998; 339 (7): 436-43.
47. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction; results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11 B trial. Circulation. 1999; 100:1593-1601.
48. Antman EM, Cohen M, Radley D et al. Assesment of tehe treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction:TIMI 11-B ESSENCE meta- analysis. Circulation 1999;100:1602-08.

49. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al, for the TACTICS-TIMI 18 investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-87.
50. Morrow DA, Antman EM; Snapinn SM et al. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes: application of the Escore de risco TIMI for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J* 2002; 23:223-29
51. Diercks DB, Kirk JD, Shofer FS, Amsterda EA. The Value of the TIMI Risk Score in the Risk Stratification on Patients with Undifferentiated Chest Pain. *Acad Emerg med* 2003 may;10(5):556-7
52. Hollander JE, Pollack CV Jr, Sites FD et al. Validation of the TIMI Risk Score in the Emergency Department Chest Pain Patient Population. *Acad Emerg Med* 2003 May; 10(5):428

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO ARTIGO – B

1. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI :A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making. JAMA, August 16, 2000; 284, (7).
2. Desai, AS, Stone PH. Risk Stratification in patients with unstable angina and non-ST elevation Myocardial infarction. Curr Tres Options Cardiovasc Med. Feb 2004; 6 (1):3-14.
3. Boersma E, Pieper K, Steyerberg E et al. Predictors of outcome in patientes with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Circulation 2000;101:2557-67.
4. Braunwald E, Unstable Angina: a Classification. Circulation August 1989; 80, (2).
5. Gonçalves AP, Ferreira J, Aguiar C, Seabra R. TIMI, PURSUIT and GRACE risk scores: substained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. Eur Heart J. May 2005; 26(9):865-72.Epub 2005 Mar 11.
6. Granger CB; Goldberg RJ; Dabbous OH; et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern med oct 27 2003; 163.
7. Antaman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction; results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11 B trial. Circulation. 1999;100:1593-1601.
8. Antman EM, Cohen M, Radley D, et al. Assesment of tehe treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction:TIMI 11-B ESSENCE meta- analysis. Circulation 1999;100:1602-08.
9. Scirica BM, Cannon, CP, Antman EM.; et al. Validation of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Risk Score for Unstable Angina Pectoris and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction in the TIMI III Registry. The American Journal of Cardiology Agosto 2002;90.

10. Hollander JE, Pollack CV Jr, Sites FD et al. Validation of the TIMI Risk Score in the Emergency Department Chest Pain Patient Population. *Acad Emerg Med* 2003 May; 10(5):428
11. Cannon C et al. Key data elements and definitions for measuring the clinical management of patients with acute coronary syndromes. *American College of Cardiology. Journal of the American College of Cardiology* December 2001; 38, (7); 2014-30.
12. Gulati M, Patel Samir, Jaffe AS et al. Impact of Contemporary Guideline Compliance on Risk Stratification Models for Acute Coronary Syndromes in The Registry of Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol* 2004; 94:873-8.
13. Sabatine MS, McCabe, CH, Morrow DA et al. Identification of Patients at High Risk for Death and Cardiac Isquemic Events After Hospital Discharge. *American Hearth Journal* August 20 2002;143(6):966-70.
14. Samaha FF, Kimmel SE, Kize JR et al. Usefulness of the TIMI Risk Score in Predicting Both Short- and Long-Term Outcomes in the Veterans Affairs Non-Q-Wave Myocardial Infarction Strategies In-Hospital (VANQWISH) Trial. *The American Journal of Cardiology* November 1, 2002; 90.
15. Diercks DB, Kirk JD, Shofer FS, Amsterdam EA. The Value of the TIMI Risk Score in the Risk Stratification on Patients with Undifferentiated Chest Pain. *Acad Emerg med* 2003 may;10(5):556.

Anexos

LISTA DE ABREVIATURAS

DAC: Doença arterial coronariana

SCA: Síndrome coronariana aguda

IAMCST: Infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST

IAMSSST: Infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST

IAM: Infarto agudo do miocárdio

DM: Diabetes mellitus

HAS: Hipertensão arterial sistêmica

AI: Angina Instável

ICC: Insuficiência cardíaca congestiva

ECG: Eletrocardiograma

ECVM: Eventos cardiovasculares maiores

PTS: Pacientes

AVC: Acidente vascular cerebral

ACTP: Angioplastia coronariana transluminal percutânea

CRM: Cirurgia de revascularização do miocárdio

PAS: Pressão arterial sistólica

PAD: Pressão arterial diastólica

IMC: Índice de massa corporal

HP: História prévia

AAS: Ácido acetil salicílico

BB: Beta-bloqueador

IECA: Inibidor da enzima conversora da angiotensina

HNF: Heparina não-fracionada

HBPM: Heparina de baixo peso molecular

LISTA DE FIGURAS A

FIGURA 1 ^A : Freqüência de Desfechos no estudo TIMI 11B ^{47A}	36
FIGURA 2 ^A : Validação do Escore TIMI no estudo TIMI 11B ^{47A}	37
FIGURA 3 ^A : Validação do Escore TIMI ^{38A} no estudo ESSENCE ^{48A}	37
FIGURA 4 ^A : Mortalidade em 14 dias de acordo com a estratificação de risco	38
FIGURA 5 ^A : IAM em 14 dias de acordo com estratificação de risco	39
FIGURA 6 ^A : Revascularização urgente em 14 dias, de acordo com a estratificação de risco	41
FIGURA 7 ^A : Mortalidade e IAM não fatal em 14 dias, de acordo com estratificação de risco.....	38

LISTA DE FIGURAS B

FIGURA 1 ^B : Distribuição dos pacientes conforme risco no estudo de Antman e colaboradores ^{1B} no presente trabalho.....	61
FIGURA 2 ^B : Taxa de ECVM em 30 dias conforme escore de risco TIMI no estudo de Antman e colaboradores ^{1B} e no presente trabalho.....	62
FIGURA 3 ^B : Taxa de ECVM em 180 dias conforme escore de risco TIMI no estudo de Antman e colaboradores ^{1B} e no presente trabalho.....	62
FIGURA 4 ^B : Desfecho morte em 180 dias comparando com estudo de Antman e colaboradores ^{1B}	63
FIGURA 5 ^B : Desfecho morte ou IAM em 180 dias comparando com estudo de Antman e colaboradores ^{1B}	64
FIGURA 6 ^B : Desfecho IAM em 180 dias comparando com estudo de Antman e colaboradores ^{1B}	64
FIGURA 7 ^B : Desfecho revascularização urgente em 180 dias comparando com estudo de Antman e colaboradores ^{1B}	65
FIGURA 8 ^B : Desfechos combinados em 180 dias de acordo com o escore de risco TIMI ajustado por Maestri.....	69
FIGURA 9 ^B : Curvas ROC dos escores na amostra.....	70

LISTA DE TABELAS A

TABELA 1 ^A : Classificação de Braunwald	17
TABELA 2 ^A : Escore de Risco GRACE ^{44A}	30
TABELA 3 ^A : Escore PURSUIT	31
TABELA 4 ^A : Variáveis analisadas para desenvolvimento do escore de risco TIMI ^{38A} ...	34
TABELA 5 ^A : Escore de risco TIMI ^{38A}	35

LISTA DE TABELAS B

TABELA 1 ^B : Características Clínicas da Amostra	56
TABELA 2 ^B : Características laboratoriais e ECG	58
TABELA 3 ^B : Desfechos	59
TABELA 4 ^B : Terapêutica	59
TABELA 5 ^B : Análise bivariada	65
TABELA 6 ^B : Análise Multivariada	67
TABELA 7 ^B : Escore de risco TIMI ajustado por Maestri	67

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)