

Artigo
Original

Avaliação de Marcadores Prognósticos na Síndrome Coronariana Aguda sem Supradesnivelamento do Segmento ST na Sala de Emergência

6

Evaluation of Prognostic Markers in Acute Coronary Syndrome
without ST-Segment Elevation in the Emergency Room

Mônica Peres de Araújo, Evandro Tinoco Mesquita

Hospital Pró-Cardíaco (RJ)

Palavras-chave: Fatores prognósticos, Síndrome isquêmica aguda, Sala de emergência

Key words: Prognostic factors, Acute ischemic syndrome, Emergency room

Resumo

Objetivo: Identificar marcadores prognósticos de risco de eventos em pacientes consecutivos não-selecionados, admitidos na sala de emergência com SCA sem supradesnivelamento do segmento ST.

Métodos: Estudo observacional prospectivo constituído de 124 pacientes, que foram acompanhados até 180 dias. Os eventos foram: morte, infarto, angina refratária ou recorrente, revascularização miocárdica de urgência, que foram combinados para maior poder estatístico. As análises estatísticas foram realizadas de forma uni e multivariada.

Resultados: Nesta coorte houve insucesso de seguimento em 7 pacientes (5,6%). No período de 180 dias, foram encontrados 22 eventos combinados. A média de idade foi de $68,9 \pm 12,3$ anos, predomínio do sexo masculino e elevada frequência de coronariopatia prévia (62,9%) maior que em outros estudos ($p=0,000$). Os pacientes que apresentavam insuficiência cardíaca manifesta (IVE) clínica apresentavam eventos com maior frequência ($p=0,05$), porém os pacientes com troponina I $\geq 0,5$ ng/ml ou a associação das troponinas T e I, não apresentaram correlação significativa com um número maior de eventos ($p=0,053$ e $p=0,057$, respectivamente). Os outros marcadores avaliados não se destacaram como marcadores de risco. O risco relativo daqueles pacientes que apresentavam IVE na admissão hospitalar foi de 3,16 (2,28-4,04 IC 95%) e a razão de verossimilhança positiva (RVP) de 4,28. A análise multivariada identificou que apenas a presença de insuficiência ventricular esquerda clínica se relaciona com eventos ($p=0,012$) em um nível de significância de 5%.

Abstract

Objective: The study goal is to identify prognostic risk markers of cardiac events in non selected patients admitted in the emergency room with acute ischemic syndrome without ST elevation.

Methods: This observational prospective study followed 124 patients who were followed up for up to six months. The evaluated cardiovascular risks were: death, infarction, refractory or recurrent angina, urgent coronary artery bypass graft (CABG) or percutaneous coronary angioplasty (PTCA), which were combined to increase statistical power. Univariate and multivariate analyses were performed.

Results: In this cohort study, 7 patients (5,6%) were lost to follow-up. In 180 days of follow-up we found 22 cardiovascular events. The population was predominantly male (58%) with a mean age of $68,9 \pm 12,3$, and high frequency of previous coronary disease compared with other studies ($p=0,000$). The patients who had clinical left ventricular dysfunction (IVE) had events more frequently ($p=0,05$); however, the patients with troponin I ($\geq 0,5$ ng/ml) or with association of troponin T and I did not present any significant correlation with a larger number of events, ($p=0,053$ e $p=0,057$), respectively. The other markers evaluated in this study did not stand out as risk markers. The relative risk for those patients who presented clinical ventricular dysfunction on admission to hospital was 3,16 (2,28 – 4,04 CI 95%), and the positive likelihood ratio (PLR) was 4,28. The multivariate analysis found that only clinical ventricular dysfunction correlates with events ($p=0,012$) at a significance level of 5%.

Conclusões: Na prática emergencial, na estratégia de risco em pacientes com SCA sem supradesnivelamento de segmento ST, a presença de IVE comportou-se como variável independente na predição de eventos combinados.

Conclusion: In emergency practice, risk stratification in patients with acute coronary syndrome (ACS) without ST elevation showed that the presence of clinical ventricular dysfunction served as an independent marker for prediction of combined events.

Introdução

Na Síndrome Coronariana Aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCA sem supra), estão reunidos grupos heterogêneos de pacientes que possuem diferentes prognósticos. Pacientes com SCA apresentam um maior risco de eventos nos primeiros 180 dias, sendo o período mais crítico nas duas primeiras semanas. Nos últimos anos, buscam-se marcadores prognósticos que podem ser úteis na estratificação de risco destes pacientes¹. Portanto, uma adequada estratégia de tratamento na SCA deve incluir uma estimativa do risco, na fase pré-tratamento, na chegada e durante a fase de observação na sala de emergência.

A estratificação de risco precoce na sala de emergência se mostra uma ótima estratégia de avaliação em pacientes com SCA, pois auxilia na decisão mais apropriada quanto à evolução clínica, à abordagem diagnóstica e à terapêutica na admissão do paciente.

Um dos objetivos desta rápida estratificação é identificação de pacientes que se beneficiariam com o uso das heparinas de baixo peso molecular, dos inibidores das glicoproteínas plaquetárias IIb/IIIa², de antiagregantes plaquetários como demonstrado no estudo CURE³, e de estratégias de revascularização.

Diferentes métodos têm sido propostos para a estratificação dos pacientes com SCA: classificação de Braunwald, níveis de troponina, escore TIMI⁴ e vários outros escores que recentemente estão surgindo^{5,6}.

Uma recente meta-análise de estudos sobre troponina revelou que a sua anormalidade em pacientes com SCA sem supra, aumenta a chance de morte em três a cinco vezes⁷. A avaliação de troponinas feita pelo estudo FRISC II mostrou que quanto maior o nível destas, maior a chance de se encontrar um trombo nas artérias culpadas e menor chance de se obter fluxo-padrão TIMI 3⁸.

No estudo PURSUIT, as análises estatísticas uni e multivariada identificaram algumas variáveis que foram preditoras quanto a eventos: idade, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, depressão do segmento ST e as enzimas cardíacas⁹.

O estudo TACTICS –TIMI18 agrupou variáveis clínicas e laboratoriais, as quais se associaram ao aumento de morbidade e de mortalidade, sugerindo estratégia invasiva nos pacientes com escore TIMI maior que cinco e/ou com troponinas elevadas¹⁰.

No Brasil, analisando os dados do Sistema Único de Saúde de 1998 a 2000, observa-se um aumento da incidência de SCA no número de internações (20,5%), no número de óbitos (17,2%) e nos custos médico-hospitalares (36,6%)¹¹.

Do mesmo modo que a doença coronariana é uma enfermidade pandêmica e seus fatores de risco diferem entre regiões geográficas, os fatores prognósticos na SCA se apresentam de formas diferentes entre os países. Não é conhecida no Brasil a avaliação do impacto clínico destes marcadores.

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi avaliar o desempenho de marcadores já estabelecidos na literatura, no mundo real, em pacientes com SCA sem supra, não-selecionados, admitidos na sala de emergência de um hospital terciário. Foram correlacionadas variáveis clínicas, eletrocardiográficas e laboratoriais (troponina), e estas correlacionadas com o surgimento de eventos cardiovasculares (morte, IAM, angina refratária ou recorrente, angioplastia coronária (APTC) ou revascularização miocárdica de urgência (RM)) nos períodos: intra-hospitalar, 30 dias, e 180 dias, que posteriormente foram agrupados para aumentar o poder estatístico.

Metodologia: Estudo coorte prospectivo onde os dados foram coletados na admissão hospitalar em formulário do projeto, contendo: história clínica, exame físico, exames laboratoriais, ecocardiograma, eletrocardiograma inicial e evolução clínica intra e extra-hospitalar.

Os pacientes foram abordados, do ponto de vista diagnóstico e terapêutico, de acordo com um protocolo institucional e o seu seguimento intra-hospitalar foi realizado até a alta ou óbito. O seguimento após a alta hospitalar foi realizado por contato telefônico, após 30 dias e 180 dias de sua alta para avaliação dos desfechos.

O diagnóstico de SCA foi realizado na presença de dor torácica anginosa com duração maior que 20 minutos nas últimas 12 horas, acompanhada de um

dos critérios a seguir: história prévia de coronariopatia, padrão eletrocardiográfico diferente de um anterior (isquêmico mudando para normal ou vice versa), teste de estratificação para isquemia miocárdica positivo (ergometria, cintilografia miocárdica, eco estresse) ou achado angiográfico (lesões >50%) conhecido, e/ou marcadores de necrose miocárdica positivos (troponina I ou T e CK MB).

Foram excluídos os pacientes com dor torácica e eletrocardiograma apresentando supra-desnívelamento do segmento ST ou dor torácica aguda de origem traumática.

Todos os pacientes foram submetidos a um eletrocardiograma inicial, com o objetivo de afastar a possibilidade de se tratar de SCA com supradesnívelamento do segmento ST, e pelo menos mais um eletrocardiograma foi realizado, procurando alguma alteração dinâmica da repolarização ventricular.

Os pacientes foram submetidos à avaliação ecodopplercardiografia admissional, para analisar a função ventricular global e segmentar; a presença de fração de ejeção <40% caracterizou uma disfunção grave do ventrículo esquerdo, avaliado pelo método de Simpson.

Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade; sexo; hipertensão arterial (considerada a pressão arterial sistólica na admissão <80mmHg); eletrocardiograma com desvio de ST (quando fosse encontrada alteração do segmento ST \geq 1mm ou inversão de onda T \geq 3mm); insuficiência ventricular esquerda (presença de estertores pulmonares e ritmo cardíaco em três tempos com terceira bulha); disfunção do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma (alteração global na observação direta ou na fração de ejeção <40% pelo método de Simpson).

A definição de evento cardiovascular combinado foi feita pela presença de: morte, IAM, angina refratária ou recorrente, realização de angioplastia coronariana ou revascularização miocárdica urgente que tenha acontecido no período de 180 dias após a internação. Foi considerada revascularização miocárdica urgente aquela realizada em decorrência de alguma manifestação isquêmica nova, após o evento em até 180 dias.

As outras variáveis foram: troponina T qualitativa, realizado pelo método de ensaio rápido qualitativo interpretado visualmente (Merck) e troponina I quantitativa, considerada positiva quando os

valores foram superiores a 0,5ng/ml, sendo utilizado o maior valor encontrado nas 12 horas iniciais, pelo sistema de imunoensaio da Dade Behring.

Análise estatística

As variáveis numéricas foram avaliadas pelo teste t de Student ou pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney, e as variáveis de natureza categórica pelo teste de qui-quadrado ou o teste exato de Fisher.

A análise univariada foi realizada na população amostral, com o objetivo de determinar os fatores prognósticos para os eventos combinados. Foram avaliados:

1. Os fatores de risco (tabagismo, história familiar, dislipidemia, sedentarismo, coronariopatia prévia, diabetes mellitus e hipertensão arterial).
2. Os marcadores de alto risco (insuficiência mitral, refratariedade ao tratamento clínico, hipotensão arterial, variação do segmento ST e onda T, insuficiência ventricular esquerda clínica, disfunção ventricular ao ecocardiograma com fração de ejeção <40%, arritmia ventricular freqüente, troponina T ou I positivas)
3. Associação entre troponina T positiva e troponina I >0,5ng/ml.

Após a avaliação de todas as variáveis, foram identificadas as que se relacionavam significativamente com evento combinado e nestas foram calculados o risco relativo e a razão de verossimilhança.

O conjunto de dados foi também submetido à análise multivariada de regressão logística. As variáveis candidatas consideradas foram: idade, sexo, pressão arterial, freqüência cardíaca, troponina I, tabagismo, história familiar, obesidade, dislipidemia, sedentarismo, coronariopatia prévia, diabetes mellitus, hipertensão arterial, variação do segmento ST >1mm, IVE e elevação da troponina.

O processo de seleção das variáveis foi o de *stepwise*, e as variáveis independentes que melhor explicaram o evento combinado foram selecionadas à medida que acrescentavam informação discriminativa que as anteriores não faziam. O critério de determinação de significância estatística foi 5%.

Considerações Bioéticas

O protocolo de pesquisa foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Pró-Cardíaco

Resultados

Dados Demográficos

Foram incluídos no estudo, 124 pacientes, com predomínio do sexo masculino (58%) (Tabela 1).

Dentre os marcadores prognósticos para eventos, escolhidos para análise em portadores de SCA, os mais prevalentes neste estudo foram: níveis de troponina, que estavam elevados em 25 pacientes; desvios do segmento ST >1mm e/ou de onda T >3mm presentes à internação em 22 pacientes e insuficiência ventricular esquerda presente em 11 pacientes (Tabela 2).

Da população estudada (n=124), 22 pacientes (17,7%) apresentaram eventos combinados durante 180 dias.

No presente estudo, o insucesso de seguimento ocorreu em apenas 7 (5,6%) pacientes, assim considerado após três tentativas de contato telefônico sem êxito. Foi realizada uma Análise de Sensibilidade que comparou os diferentes cenários que se poderiam obter caso essas perdas não ocorressem. No melhor cenário, todos os sete pacientes estariam vivos e no pior, todos estariam mortos. A IVE clínica manteve o mesmo valor de p (Tabela 3).

As troponinas nesta população foram inicialmente dosadas pelo método qualitativo de

troponina T (14 pacientes), e em seguida iniciou-se a dosagem da troponina I pelo método quantitativo (108 pacientes); para que não fossem excluídos os pacientes que dosaram apenas a troponina qualitativa, foi criada uma variável que combinou troponina T e troponina I dosadas, aumentando o número de pacientes (118 pacientes). As troponinas T e I agrupadas somaram 25 pacientes com qualquer troponina positiva. Esta união fez com que a troponina diminuísse o seu poder estatístico (p= 0,057).

A avaliação da troponina I maior que 0,5ng/ml não apresentou poder estatístico para a predição, porém demonstrou uma tendência maior para eventos (p=0,053).

A prevalência de eventos (p=0,02) em pacientes com IVE na admissão foi maior do que os pacientes que não tinham IVE. (Figura 1). A presença de IVE apresentou razão de verossimilhança positiva de 4,28 para a predição de eventos combinados em 6 meses (Tabela 4).

Uma análise multivariada pela regressão logística foi realizada através da utilização das variáveis clínicas, laboratoriais e eletrocardiográficas, observando-se que para o nível de significância de 5% apenas a IVE clínica (p =0,012) e a dislipidemia (p =0,047) (de forma protetora) se correlacionaram com os eventos combinados (Tabela 5).

Tabela 1
Características demográficas da população amostral estudada

Características	Número / média	%
Idade (anos)	68,9 ± 12,3	
Sexo masculino	72	58,0
Sexo feminino	52	41,9
Tabagismo	24	19,5
Diabetes mellitus	28	22,6
Dislipidemia	51	41,1
História familiar	57	45,9
Coronariopatia prévia	78	62,9
Hipertensão arterial	81	65,3

Tabela 3
Comparação entre os níveis de significância dos diferentes cenários

	Verdadeiro p =	Melhor p =	Pior p =
IVE clínica	0,02	0,02	0,019
Troponina T ou I +	0,057	0,054	0,13
Troponina I >0,5	0,053	0,07	0,18

IVE- insuficiência ventricular esquerda

Tabela 2
Marcadores prognósticos para eventos e suas percentagens em relação à população amostral (n=124)

Marcadores de alto risco	Nº de pacientes	%
Hipotensão arterial*	1	0,8
Insuficiência mitral nova ou piora	5	4,0
Refratariedade ao tratamento clínico	5	4,0
Desvios de segmento ST e onda T	22	17,7
Insufic. ventricular esquerda clínica	11	8,9
Disf do VE ao eco (FE VE <40%)	4	3,2
Troponina I ou T positivas	25	20,2

* Entende-se que houve apenas um paciente com hipotensão arterial correspondendo a 0,8% do total de pacientes.

Tabela 4

Risco relativo e razão de verossimilhança das variáveis para os eventos combinados

Fator de Risco ou Marcador de AR	RR (IC 95%)	RVP	RVN
IVE clínica	3,16 (2,28 -4,04)	4,28	0,8
Troponina I >0,5ng/ml	2,14 (0,95 - 3,32)	2	0,75

IVE=insuficiência ventricular esquerda; RR=risco relativo; RVP=razão de verossimilhança positiva; RVN=razão de verossimilhança negativa

Tabela 5

Regressão logística para eventos combinados

Variáveis explicativas	coeficiente	erro padrão	p valor	Estatística C
Intercepto	-1,228	0,304		
IVE clínica	1,663	0,713	0,012	*0,66
Dislipidemia	-1,099	0,571	0,047	

nível de significância de 5%

Tabela 6

Acurácia da observação da presença de IVE clínica para a predição de eventos em 180 dias

	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
IVE clínica VS Eventos combinados	22,7%	94,7%	50%	84,1%	81,1%

VPP=valor preditivo positivo; VPN=valor preditivo negativo

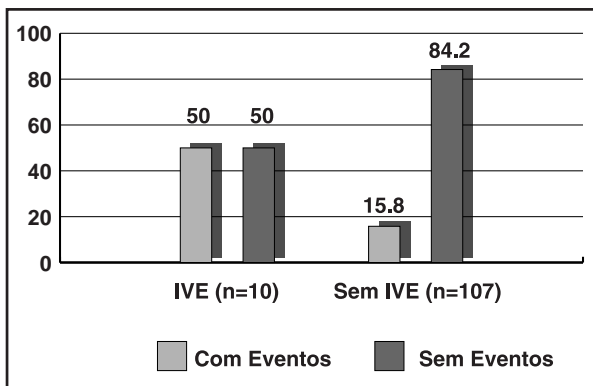


Figura 1

Correlação entre os grupos com e sem IVE quanto aos seus eventos combinados. Os valores da figura estão em percentagens; $p=0,02$

Utilizando a observação da presença de IVE clínica como instrumento diagnóstico, observa-se que ela tem baixa sensibilidade (23%) e VPP (50%), uma boa especificidade (95%). Seu valor preditivo negativo de 84% diz que mesmo quando não se encontra IVE, podem-se encontrar eventos em 16% dos pacientes (Tabela 6)

Discussão

Os Serviços de emergência evoluíram na melhoria da qualidade dos cuidados cardiovasculares para pacientes com dor torácica com a criação das unidades de dor torácica. O objetivo dessas é o de proporcionar rápido diagnóstico, utilizando

de forma sistemática: história clínica, eletrocardiograma, marcadores de necrose miocárdica e teste provocativo de estresse.

O segundo objetivo dessas unidades é a adequada estratificação de risco dos pacientes com SCA diagnosticada através da identificação daqueles que apresentam maior risco de eventos adversos como morte, infarto ou angina recorrente.

A identificação precoce de marcadores de risco na sala de emergência em pacientes com SCA sem supra é importante para se obter, mediante uma estratégia sistematizada de atendimento, a terapêutica mais custo-eficaz.

Nesta coorte de pacientes não-selecionados admitidos na emergência com dor torácica anginosa não-traumática, realizado em hospital terciário cardiológico, ficou evidenciado que a presença de insuficiência ventricular esquerda clínica foi o melhor preditor de eventos, com risco relativo de 3,16 (IC 95%= 2,28 - 4,04).

Dentre os fatores de risco, a dislipidemia destacou-se como fator protetor na análise multivariada, provavelmente pela presença de menos pacientes dislipidêmicos entre aqueles com maior número de marcadores prognósticos avaliados. Outra hipótese para esse achado é que estes pacientes pudessem estar sendo tratados com estatinas capazes de reduzir eventos cardiovasculares.

No Brasil, segundo o DATASUS¹¹, são internados 2,35 pacientes por 1000 habitantes/ano e a taxa de mortalidade dos pacientes internados com IC é de 6%, semelhante aos dados da Europa e dos EUA. Quando o paciente tem mais de 65 anos, a IC corresponde a 9,3% de todas as internações.

No presente estudo, observou-se significativa diferença entre o número de eventos dos pacientes que apresentavam e que não apresentavam IVE ($p=0,02$). O risco relativo daqueles portadores de IVE foi de 3,16 (2,28-4,04 IC 95%), ou seja, os pacientes com IVE apresentaram chance três vezes maior de ter eventos. Na análise univariada, foi o melhor marcador prognóstico, talvez pela população estudada apresentar grande incidência de coronariopatia prévia e idade mais avançada. A estatística C mostra que o encontrado é verdadeiro em 66% das vezes. O valor da estatística C entre 0,6 e 0,7 tem valor limitado, porém o escore de TIMI apresentou valores semelhantes.

Recentemente o escore de TIMI, ao definir as variáveis que conferem maior risco em pacientes com SCA sem supradesnívelamento do segmento ST, excluiu a insuficiência cardíaca como marcador. Numa análise crítica dos dados desse estudo observa-se que isto ocorreu em decorrência de uma pequena casuística de pacientes com IC dentre os pacientes com SCA, diferente na prática clínica no mundo real quando se observa aumento dos casos de IC nos pacientes com SCA.

Em relação às troponinas, no presente estudo encontrou-se um risco relativo para eventos combinados de 2,14 (IC 95% 0,95 a 3,32). O risco relativo de pacientes com troponina positiva em relação à negativa para morte é de 3,9 e para reinfarto de 3,8, segundo Heidenreich. Este mesmo autor sugere que a estratificação de risco não se baseie apenas na dosagem de troponina, pois a mortalidade entre os pacientes com troponina negativa foi de 0,7% nos estudos de coorte, e de 2,1% nos estudos clínicos em sua meta-análise⁷.

A avaliação do desempenho da troponina à baixa sensibilidade (38%) corrobora que a ausência de troponina positiva não afasta a possibilidade de eventos. Polansky¹², demonstrou que a avaliação da acurácia preditiva da troponina, no seu maior valor nas 24 horas iniciais da SCA, é melhor que a dosagem de apenas um valor inicial. Neste estudo optou-se pelo maior valor nas 12 horas iniciais de internação (geralmente na nona hora).

Comparando-se os resultados do presente estudo, verifica-se que se obteve o menor índice de

positividade dos marcadores de necrose miocárdica em relação a outros estudos. Isto se deve ao uso da troponina como marcador de necrose, utilizado como padrão-ouro, o que não se encontra na maioria dos outros estudos. Valores mais próximos a este estudo (20,2%) foram observados na meta-análise dos estudos de troponina com 29,2% de positividade, que também considerou apenas os valores de troponinas.

Avaliando os eventos intra-hospitalares e o seguimento pós-alta hospitalar, observa-se que o número restrito de eventos encontrados (22 pacientes/eventos) fez com que fosse necessária a reunião dos três grupos iniciais (intra-hospitalar, 30 dias e 180 dias) em apenas um período de até 180 dias.

Limitações do estudo

Por ter sido atendida em hospital cardiológico, a população estudada foi muito homogênea, idosa, com elevada taxa de coronariopatia em relação aos outros estudos. Esta homogeneidade fez com que este estudo perdesse em parte o seu poder de distinção. A estatística C ficou então com seu valor limitado no que se refere à análise multivariada com nível de significância de 5% (estatística C de 0,66)¹³

Um dado que contribuiu para o viés de seleção foi a obrigatoriedade, na admissão hospitalar, de não referir dor torácica típica nas últimas 12 horas, tornando mais concreto o diagnóstico de SCA. Os critérios de inclusão foram história prévia de coronariopatia e alteração isquêmica ao eletrocardiograma. Estes mesmos critérios foram utilizados nos estudos: escore TIMI (TIMI 11 B e ESSENCE), TACTICS, FRISC II, PURSUIT, que selecionaram uma população ainda mais doente, tornando-se impossível uma boa distinção entre os marcadores escolhidos nas análises univariada e multivariada.

Outro viés está relacionado ao tratamento de alta complexidade oferecido aos pacientes com a utilização de inibidores de glicoproteínas IIb/IIIa e angioplastia disponível 24 horas/dia, que possivelmente contribuiu para a diminuição no número de eventos, diferente de taxas encontradas em hospitais de menor complexidade, e na comparação com estudos que apresentaram uma taxa menor de utilização de antitrombóticos e de angioplastias.

É importante destacar, finalmente, que o presente estudo de coorte não interferiu no tratamento dos

pacientes e avaliou a prática clínica emergencial. A população estudada é pequena, homogênea e a população amostral é bastante distinta do número médio de pacientes incluídos em outros estudos e registros. Os pacientes foram recrutados em um único hospital urbano e terciário, dificultando a generalização dos resultados.

Conclusão

Na admissão de pacientes com SCA sem supradesnívelamento de ST na sala de emergência observou-se que o aumento dos níveis das troponinas apresenta uma tendência na identificação de pacientes com SCA que desenvolveram eventos cardiovasculares combinados em 180 dias. A presença de IVE na admissão foi o melhor marcador prognóstico de eventos na internação de pacientes com SCA sem supra.

Referências bibliográficas

1. Lopez de Sá E. Identification of patients at high risk in the initial evaluation of unstable angina. Clinical importance of electrocardiogram, Holter and biochemical markers in myocardial lesions. [Abstract]. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52(Suppl 1):97-106.
2. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. [Abstract]. *N Engl J Med*. 1992;327:146-150.
3. Yusuf S, Flather M, Pogue J, for the OASIS study. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. *Lancet*. 1998;352:507-14.
4. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, et al. The TIMI risk score for unstable angina / non ST elevation MI – A Method for prognostic and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835-42.
5. Solomon DH, Stone PH, Glynn RJ, et al. Use of risk stratification to identify patients with unstable angina likeliest to benefit from an invasive versus conservative management strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:969-76.
6. Sabatine MS, Antman EM. The TIMI risk score for unstable angina/non ST elevation myocardial infarction. Disponível em: <<http://www.mdconsult.newstory.com>> Acesso em fevereiro de 2002 .
7. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K , et al. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: A Metanalysis. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:478-85.
8. Lindhal B, Diderholm E, Lagerqvist B, et al. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: A FRISC Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:979-86.
9. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an International Trial of 9461 Patients. *Circulation*. 2000;101:2557-567.
10. Cannon CP, Weintraub W, Demopoulos L, et al. Results of the treat angina with aggrastrat and determine the cost of therapy with invasive or conservative strategy (TATICS-TIMI 18) Trial: A Comparison of invasive versus conservative strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2000;102:2672a.
11. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Consulta eletrônica. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>> Acesso em fevereiro de 2002.
12. Polanczyk CA. Aplicabilidade clínica de marcadores séricos na avaliação de síndrome isquêmica aguda miocárdica em serviço de emergência. [Tese de Doutorado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1999.
13. Ohman EM, Granger CB, Harrington RA, et al. Risk stratification and therapeutic decision making in acute coronary syndromes. *JAMA*. 2000;284(7):876-79.