

Escore de Risco Dante Pazzanese para Síndrome Coronariana Aguda sem Supradesnívelamento do Segmento ST

Dante Pazzanese Risk Score for Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome

Elizabeth Silva dos Santos^{1,2}, Ari Timerman², Valéria Troncoso Baltar², Maria Tereza Cabrera Castillo², Marcos Paulo Pereira², Luiz Minuzzo², Leopoldo Soares Piegas²

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP¹; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia², São Paulo, SP, Brasil

Resumo

Fundamento: Em síndrome coronariana aguda (SCA), é importante estimar a probabilidade de eventos adversos.

Objetivo: Desenvolver um escore de risco em uma população brasileira com SCA sem supradesnívelamento do segmento ST (SST).

Métodos: Foram avaliados prospectivamente 1.027 pacientes em um centro brasileiro de cardiologia. Um modelo de regressão logística múltipla foi desenvolvido para prever o risco de morte ou de (re)infarto em 30 dias. A acurácia preditiva do modelo foi determinada pelo *C statistic*.

Resultados: O evento combinado ocorreu em 54 pacientes (5,3%). O escore foi criado pela soma aritmética de pontos dos preditores independentes, cujas pontuações foram designadas pelas respectivas probabilidades de ocorrência do evento. As seguintes variáveis foram identificadas: aumento da idade (0 a 9 pontos); antecedente de diabetes melito (2 pontos) ou de acidente vascular cerebral (4 pontos); não utilização prévia de inibidor da enzima conversora da angiotensina (1 ponto); elevação da creatinina (0 a 10 pontos); e combinação de elevação da troponina I cardíaca e depressão do segmento ST (0 a 4 pontos). Foram definidos quatro grupos de risco: muito baixo (até 5 pontos); baixo (6 a 10 pontos); intermediário (11 a 15 pontos); e alto risco (16 a 30 pontos). O *C statistic* para a probabilidade do evento foi de 0,78 e para o escore de risco em pontuação de 0,74.

Conclusão: Um escore de risco foi desenvolvido para prever morte ou (re)infarto em 30 dias em uma população brasileira com SCA sem SST, podendo facilmente ser aplicável no departamento de emergência. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(4) : 343-351)

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares, angina instável, infarto do miocárdio, prognóstico, fatores de risco.

Summary

Background: The probability of adverse events estimate is crucial in acute coronary syndrome condition.

Objectives: To develop a risk score for the brazilian population presenting non-ST-segment elevation acute coronary syndrome.

Methods: One thousand and twenty seven (1,027) patients were investigated prospectively at a cardiology center in Brazil. A multiple logistic regression model was developed to estimate death or (re)infarction risk within 30 days. Model predictive accuracy was determined by *C statistic*.

Results: Combined event occurred in 54 patients (5.3%). The score was created by the arithmetic sum of independent predictors points. Points were determined by corresponding probabilities of event occurrence. The following variables have been identified: age increase (0 to 9 points); diabetes mellitus history (2 points) or prior stroke (4 points); no previous use of angiotensin converting enzyme inhibitor (1 point); creatinine level increase (0 to 10 points); the combination of troponin I level increase and ST-segment depression (0 to 4 points). Four risk groups were defined: very low (up to 5 points); low (6 to 10 points); intermediate (11 to 15 points); high risk (16 to 30 points). The *C statistic* was 0.78 for event probability, and 0.74 for risk score.

Conclusion: A risk score of easy application in the emergency service was developed to predict death or (re)infarction within 30 days in a brazilian population with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(4):319-326)

Key Words: Cardiovascular diseases; unstable angina; myocardial infarction; prognostic; risk factors.

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

Correspondência: Elizabeth Silva dos Santos •

Avenida Dr. Dante Pazzanese, número 500 – 04012-909 – Vila Mariana – São Paulo, SP, Brasil

E-mail: elizabetessantos@cardiol.br

Artigo recebido em 25/11/08; revisado recebido em 18/03/09; aceito em 18/03/09

Introdução

As doenças cardiovasculares representam a primeira causa de morte não só nos países desenvolvidos, mas também nos em desenvolvimento¹.

O risco de óbito ou de eventos isquêmicos recorrentes entre pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) sem supradesnivelamento do segmento ST (SST) varia amplamente devido à sua natureza heterogênea. Determinar o risco da ocorrência desses eventos é importante para a triagem inicial no departamento de emergência, onde serão identificados os pacientes que se beneficiam de condutas mais agressivas, dispendiosas e de maior morbidade e mortalidade². É importante determinar tal risco para que se faça a escolha do local mais apropriado para realização dos cuidados médicos e na indicação da estratégia invasiva precoce³. A decisão de qual terapia utilizar para cada paciente depende da apresentação clínica e dos benefícios alcançados com o tratamento instituído⁴, os quais devem compensar os riscos de resultados adversos.

A estratégia para estratificação de risco objetiva uma avaliação de variáveis que possa prever resultados adversos no momento da admissão no departamento de emergência⁵. Deve ser baseada na combinação da história clínica, sintomas apresentados, alterações eletrocardiográficas, biomarcadores plasmáticos e resultados dos escores de risco⁶.

O objetivo desta pesquisa foi desenvolver um modelo simples de estratificação de risco, facilmente aplicável no departamento de emergência, em uma população brasileira não selecionada, com o uso de variáveis clínicas, eletrocardiográficas e biomarcadores plasmáticos.

Métodos

População do estudo

Realizou-se um estudo prospectivo de pacientes com SCA sem SST, recrutados no período de 1 de julho de 2004 a 31 de outubro de 2006, desenvolvido em um pronto-socorro. A instituição é um centro terciário de cardiologia, com uma seção de emergência aberta a atendimentos e internações das mais diversas situações clínicas⁷. O Comitê de Ética em Pesquisa local aprovou o protocolo do estudo e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O critério de inclusão foi o diagnóstico de SCA sem SST com sintomas apresentados dentro das últimas 48 horas: dor precordial ou retroesternal descrita como desconforto, aperto ou queimação, com duração maior que 10 minutos; dispnéia ou síncope de provável origem isquêmica. Os critérios de exclusão foram: infarto agudo do miocárdio (IAM) com SST; sintomas de causas não cardíacas; angina instável secundária⁸ e alterações confundidoras do eletrocardiograma (ECG) (ritmo de marcapasso [MP], ritmo de fibrilação atrial [FA], bloqueios de ramo).

Eletrocardiograma

As seguintes alterações do ECG da admissão foram registradas: depressão do segmento ST $\geq 0,5$ milímetros (mm) em, pelo menos, uma derivação eletrocardiográfica, medida

a 80 milissegundos do ponto J e seguida por segmento ST horizontal ou descendente, utilizando como base o segmento TP precedente; inversão da onda T ≥ 1 mm em duas derivações contíguas, sendo quantificada pela medida de seu nadir; ondas Q patológicas com duração igual ou maior que 0,04 segundos e amplitude maior que um terço da amplitude da onda R subsequente, em duas derivações contíguas.

Exames laboratoriais

Amostras de sangue foram coletadas dentro das primeiras 24 horas posteriores à admissão dos pacientes. As seguintes variáveis foram analisadas: hemograma, bioquímica, troponina I cardíaca (cTnI), fração MB da creatinafosfoquinase (CK-MB) e proteína C reativa ultrasensível (PCR-us). Uma segunda coleta foi realizada 12 horas após a primeira para dosagem da cTnI, CK-MB e PCR-us. Selecionou-se o maior valor da cTnI e da PCR-us entre as duas coletas, sendo as amostras coletadas em tubo seco sem anticoagulante, o qual, após centrifugação imediata, teve o soro conservado em freezer a menos 80°C. Foram dosadas pelo método de quimioluminescência automatizado IMMULITE DPCMedLab. A cTnI foi analisada de forma categórica ($\geq 0,5$ ng/ml), por não serem detectáveis valores menores que 0,5 ng/ml ou maiores que 100 ng/ml pela metodologia empregada.

Desfechos clínicos

O desfecho do estudo foi o composto de morte por todas as causas ou (re)infarto, ocorrendo no período de 30 dias. Dentro das primeiras 24 horas da admissão, era considerado o desfecho de (re)infarto se ocorressem sintomas isquêmicos com nova elevação do segmento ST, não existente no ECG da admissão. Nesse período, a elevação da CK-MB ou da cTnI, sem nova elevação do segmento ST, foi relacionada ao evento da admissão. Após 24 horas, o infarto era diagnosticado pela presença de novas ondas Q ou novas elevações da CK-MB acima do limite da normalidade, com ou sem alteração do ECG. Para pacientes submetidos à intervenção coronariana percutânea (ICP) ou à cirurgia de revascularização miocárdica (RM), elevações acima de três ou cinco vezes o limite da normalidade da CK-MB após o procedimento, respectivamente, eram necessárias para o diagnóstico de infarto relacionado ao procedimento⁹.

Análise Estatística

Variáveis categóricas são apresentadas por suas distribuições de frequências simples e relativas e as variáveis contínuas por suas médias e erros-padrão. Foi realizada uma análise descritiva, complementada por regressão logística simples de variáveis previamente selecionadas como variáveis independentes. Variáveis com nível descritivo menor que 10%, também como sexo, foram selecionadas para a análise de regressão logística múltipla. Nesta análise, empregaram-se os métodos de *stepwise backward* e *forward* como auxílio para seleção das variáveis. Variáveis com $p < 0,05$ foram mantidas no modelo final. A acurácia preditiva do modelo foi determinada pelo *C statistic*¹⁰. Para o desenvolvimento de um escore prático, atribuiu-se pesos às variáveis identificadas, de acordo com as respectivas probabilidades do coeficiente β de regressão. O escore foi calculado para cada paciente e

a população foi dividida em quatro categorias: muito baixo, baixo, intermediário e alto risco para ocorrência do evento combinado de morte ou (re)infarto em 30 dias.

O fluxograma do desenho da pesquisa é apresentado na Figura 1.

A análise estatística foi feita por meio do programa SPSS for Windows, versão 13.0 (SPSS Institute, Chicago, Illinois).

Resultados

Características dos pacientes, tratamento e evolução

Foram incluídos 1.029 pacientes para compor a população de desenvolvimento, com perda de seguimento em dois

pacientes. Um total de 1.027 pacientes, portanto, correspondeu à população do estudo. A Tabela 1 sumariza as características basais da população estudada. Foram 589 homens (57,4%) e a média de idade de 61,55 anos ($\pm 0,35$). O fator de risco para doença arterial coronariana (DAC) mais frequente foi hipertensão arterial sistêmica, seguido de dislipidemia. Na internação, 258 pacientes (25,1%) apresentaram IAM sem SST; 744 (72,4%) revelaram angina instável III B; e 25 (2,4%), angina instável III C da classificação de Braunwald⁸.

Os pacientes foram intensamente medicados com betabloqueador (93,0%), ácido acetil salicílico (97,5%), nitroglicerina endovenosa (94,3%), antitrombóticos (84,3%), tienopiridínicos (89,5%), inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA [84,1%]) e estatina (94,4%).

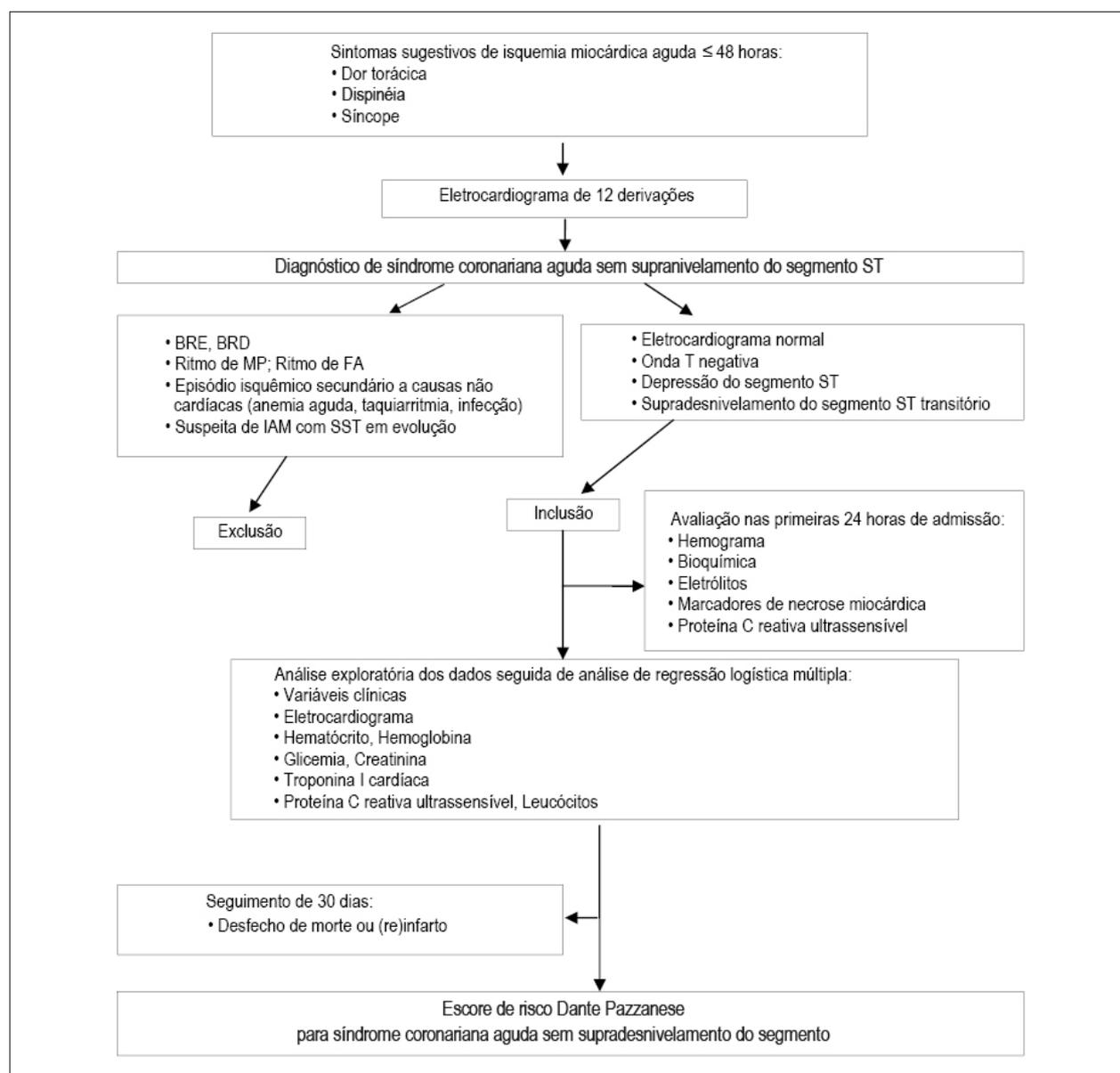


Fig. 1 - Fluxograma do desenho da pesquisa. BRE - Bloqueio de ramo esquerdo; BRD - Bloqueio de ramo direito; MP - Marcapasso; FA - Fibrilação atrial; IAM - Infarto agudo do miocárdio; SST - Supradesnivelamento do segmento ST.

Tabela 1 - Características basais e análise exploratória de potenciais determinantes do desfecho composto de morte ou (re)infarto em 30 dias.

Características	Todos os pacientes (n = 1.027)	Com desfecho composto (n = 54)	Sem desfecho composto (n = 973)	Odds ratio [IC 95%]	p
Demográficas e clínicas					
Idade em anos*	61,55 (± 0,35)	68,56 (±1,47)	61,16 (±0,35)	1,06 [1,04-1,09]	< 0,001
Sexo masculino, n (%)	589 (57,4)	34 (62,9)	555 (57,0)	1,28 [0,73-2,26]	0,39
Dois ou mais episódios de dor nas últimas 24 horas, n (%)	724 (70,5)	41 (75,9)	683 (70,1)	1,34 [0,71-2,54]	0,37
Tabagismo, n (%)	213 (20,7)	5 (9,2)	208 (21,3)	0,38 [0,15-0,95]	0,03
Diabete melito, n (%)	329 (32,0)	26 (48,1)	303 (31,1)	2,05 [1,18-3,56]	0,01
Hipertensão, n (%)	787 (76,6)	42 (77,7)	745 (76,5)	1,07 [0,55-2,07]	0,84
Dislipidemia, n (%)	659 (64,2)	33 (61,1)	626 (64,3)	0,87 [0,50-1,53]	0,63
História familiar de DAC prematura, n (%)	395 (38,5)	20 (37,0)	375 (38,5)	0,94 [0,53-1,65]	0,82
Três ou mais fatores de risco para DAC, n (%)	465 (45,3)	24 (44,4)	441 (45,3)	0,97 [0,56-1,68]	0,89
Angina estável prévia, n (%)	312 (30,4)	22 (40,7)	290 (29,8)	1,62 [0,93-2,83]	0,09
Infarto do miocárdio prévio, n (%)	451 (43,9)	21 (38,8)	430 (44,1)	0,80 [0,46-1,41]	0,44
Doença arterial periférica, n (%)	52 (5,1)	6 (11,1)	46 (4,7)	2,52 [1,03-6,19]	0,05
Acidente vascular cerebral prévio, n (%)	56 (5,5)	8 (14,8)	48 (4,9)	3,35 [1,50-7,50]	0,007
DAC prévia ≥ 50%, n (%)	584 (56,9)	37 (68,5)	547 (56,2)	1,70 [0,94-3,05]	0,07
Intervenção coronariana percutânea prévia, n (%)	311 (30,2)	16 (29,6)	295 (30,3)	0,97 [0,53-1,76]	0,91
Cirurgia de revascularização miocárdica prévia, n (%)	231 (22,4)	13 (24,0)	218 (22,4)	1,10 [0,58-2,09]	0,77
Medicamentos prévios					
Betabloqueador, n (%)	591 (57,5)	29 (53,7)	562 (57,7)	0,85 [0,49-1,47]	0,55
Aspirina, n (%)	729 (71,0)	40 (74,0)	689 (70,8)	1,18 [0,63-2,20]	0,60
Estatina, n (%)	466 (45,4)	25 (46,2)	441 (45,3)	1,04 [0,60-1,80]	0,89
IECA, n (%)	577 (56,2)	24 (44,4)	553 (56,8)	0,61 [0,35-1,06]	0,07
Classe de Killip > I, n (%)	14 (1,3)	2 (3,7)	12 (1,2)	3,08 [0,67-14,12]	0,16
Frequência cardíaca (bpm) *	74,43 (± 0,41)	77,46 (±2,06)	74,26 (±0,41)	1,02 [1,00-1,04]	0,08
Pressão arterial sistólica (mmHg) *	141,00 (± 0,84)	140,26 (±3,40)	141,04 (±0,86)	1,00 [0,99-1,01]	0,83
Pressão arterial diastólica (mmHg) *	85,2 (± 0,47)	83,28 (±2,20)	85,31 (±0,48)	0,99 [0,97-1,01]	0,33
Eletrocardiográficas					
Depressão do segmento ST ≥ 0,5 mm em, pelo menos, uma derivação, com exceção de aVR, n (%)	268 (26,0)	24 (44,4)	244 (25,0)	2,39 [1,37-4,17]	0,002
Inversão da onda T ≥ 1 mm em duas derivações contíguas, n (%)	378 (36,8)	25 (46,2)	353 (36,2)	1,51 [0,87-2,62]	0,14
Ondas Q patológicas, n (%)	243 (23,6)	14 (25,9)	229 (23,5)	1,14 [0,61-2,13]	0,68
Laboratoriais					
Hematócrito (%)*	40,68 (±0,14)	39,57 (±0,70)	40,74 (±0,15)	0,95 [0,89-1,00]	0,06
Hemoglobina (g/dl)*	13,89 (±0,05)	13,47 (±0,25)	13,91 (±0,05)	0,84 [0,71-1,00]	0,04
Glicemia (mg/dl) *	121,51(±1,88)	123,91 (±7,60)	121,38 (±1,94)	1,00 [1,00-1,01]	0,76
Leucócitos (x10 ³ /mm ³) *	7,98 (± 0,08)	8,61 (±0,44)	7,94 (±0,08)	1,09 [0,99-1,19]	0,07
Creatinina (mg/dl) *	1,13 (± 0,02)	1,66 (±0,21)	1,11 (±0,02)	2,04 [1,50-2,77]	< 0,001
Elevação da troponina I cardíaca, n (%)	304 (29,6)	29 (53,7)	275 (28,2)	2,94 [1,69-5,12]	< 0,001
PCR-us > 0,8 mg/dl, n (%)	480 (46,7)	34 (63,0)	446 (45,8)	2,00 [1,14-3,53]	0,01

n - número de pacientes; DAC - doença arterial coronária; IECA - inibidor da enzima conversora da angiotensina; PCR-us - proteína C reativa ultrasensível; IC - intervalo de confiança. *Variáveis quantitativas são expressas em média ± erro-padrão.

A cinecoronariografia foi realizada em 734 pacientes (71,5%). Na população global, a ICP foi indicada a 276 pacientes (26,9%) e a cirurgia de RM em 141 (13,7%). Analisando apenas os pacientes submetidos à cinecoronariografia na atual internação, a indicação de ICP ocorreu em 259 casos (35,3%) e a de cirurgia de RM em 114 (15,5%). O procedimento foi realizado durante a internação inicial em 254 (92,0%) e 101 (71,6%) pacientes, respectivamente, para aqueles tratados com ICP e cirurgia de RM.

Durante a internação, 21 pacientes morreram (2,0%) e 23 (2,2%) sofreram (re)infarto. O desfecho combinado de morte ou (re)infarto em 30 dias ocorreu em 54 pacientes (5,3%).

Análise exploratória dos dados

Nos dados da Tabela 1, são apresentados os resultados da análise das variáveis clínicas, eletrocardiográficas e laboratoriais. Diversas variáveis foram associadas ao risco do evento combinado nesta análise.

Análise de regressão logística múltipla

Para identificar variáveis prognósticas independentes, uma análise de regressão múltipla foi realizada com as variáveis para um nível de significância de 10% na análise exploratória, mantendo-se o ajuste para o sexo. As seguintes variáveis não mostraram significância estatística na análise de regressão logística múltipla: sexo; tabagismo atual; angina estável prévia; doença arterial periférica; DAC \geq 50%; frequência cardíaca; hematócrito; hemoglobina; leucócitos totais; PCR-us; e depressão do segmento ST.

Apesar de não ser estatisticamente significativa, a depressão do segmento ST foi retida no modelo final, em decorrência do seu significado clínico, sendo este resultado atribuído ao problema de multicolinearidade entre a depressão do segmento ST e a cTnI. As seguintes variáveis prognósticas foram identificadas: aumento da idade em anos (*odds ratio*

[OR] 1,06; intervalo de confiança [IC] 95% 1,03 – 1,09; $p < 0,001$); história prévia de diabetes melito (OR 1,90; IC 95% 1,05 – 3,45; $p = 0,03$); antecedente de acidente vascular cerebral (AVC) (OR 3,46; IC 95% 1,43 – 8,40; $p = 0,006$); utilização prévia de IECA (OR 0,57; IC 95% 0,31 – 1,02; $p = 0,05$); elevação da cTnI (OR 2,06; IC 95% 1,12 – 3,78; $p = 0,01$); elevação da creatinina (OR 1,58; IC 95% 1,17 – 2,12; $p = 0,003$); e depressão do segmento ST (OR 1,54; IC 95% 0,83 – 2,83; $p = 0,16$).

Para se verificar a ocorrência de multicolinearidade entre a depressão do segmento ST e a elevação da cTnI, dois modelos de regressão logística múltipla foram realizados. Em um deles não foi incluída a cTnI, cujos resultados foram os seguintes: aumento da idade em anos (OR 1,06; IC 95% 1,03 – 1,09; $p < 0,001$); história prévia de diabetes melito (OR 1,93; IC 95% 1,07 – 3,49; $p = 0,02$); antecedente de AVC (OR 3,41; IC 95% 1,43 – 8,14; $p = 0,006$); utilização prévia de IECA (OR 0,54; IC 95% 0,30 – 0,97; $p = 0,04$); elevação da creatinina (OR 1,65; IC 95% 1,24 – 2,22; $p = 0,001$); e depressão do segmento ST (OR 1,82; IC 95% 1,01 – 3,28; $p = 0,04$). O outro modelo foi realizado sem a depressão do segmento ST: aumento da idade em anos (OR 1,06; IC 95% 1,03 – 1,09; $p < 0,001$); história prévia de diabetes melito (OR 1,95; IC 95% 1,07 – 3,52; $p = 0,02$); antecedente de AVC (OR 3,54; IC 95% 1,46 – 8,58; $p = 0,005$); utilização prévia de IECA (OR 0,58; IC 95% 0,32 – 1,04; $p = 0,07$); elevação da cTnI (OR 2,27; IC 95% 1,26 – 4,10; $p = 0,006$); e elevação da creatinina (OR 1,59; IC 95% 1,17 – 2,17; $p = 0,003$). Com a não inclusão da cTnI, a depressão do segmento ST apresenta-se como variável prognóstica independente para o nível de significância de 5% (OR= 1,82; IC 1,01 – 3,28; $p = 0,04$), sendo mantida no modelo final, no qual a depressão do segmento ST e a cTnI foram combinadas (Tabela 2). O *C statistic* para este modelo foi de 0,78 (IC 0,71 – 0,84; $p < 0,01$), sendo utilizado para o escore de risco Dante Pazzanese.

Tabela 2 - Modelo de regressão logística múltipla para o escore de risco Dante Pazzanese.

Variáveis	β - coeficiente	Odds ratio [IC 95%]	p
Aumento da idade em anos	0,058	1,06 [1,03-1,09]	< 0,001
Sexo masculino	0,075	1,08 [0,58-1,99]	0,81
Antecedente de diabetes melito	0,668	1,95 [1,07-3,54]	0,02
Antecedente de acidente vascular cerebral	1,247	3,48 [1,43-8,43]	0,006
Utilização prévia de IECA	-0,564	0,57 [0,31-1,02]	0,05
Sem elevação da troponina I cardíaca e sem depressão do segmento ST	-----	-----	0,02
Sem elevação da troponina I cardíaca e com depressão do segmento ST	0,661	1,94 [0,82-4,59]	0,13
Com elevação da troponina I cardíaca e sem depressão do segmento ST	0,910	2,48 [1,13-5,45]	0,02
Com elevação da troponina I cardíaca e com depressão do segmento ST	1,132	3,10 [1,42-6,77]	0,005
Elevação da creatinina	0,452	1,57 [1,16-2,11]	0,003
Constante	-7,886	-----	-----

IC = intervalo de confiança; IECA= inibidor da enzima conversora da angiotensina. A depressão do segmento ST foi representada pela depressão \geq 0,5 mm em, pelo menos, uma derivação eletrocardiográfica, com exceção da derivação aVR.

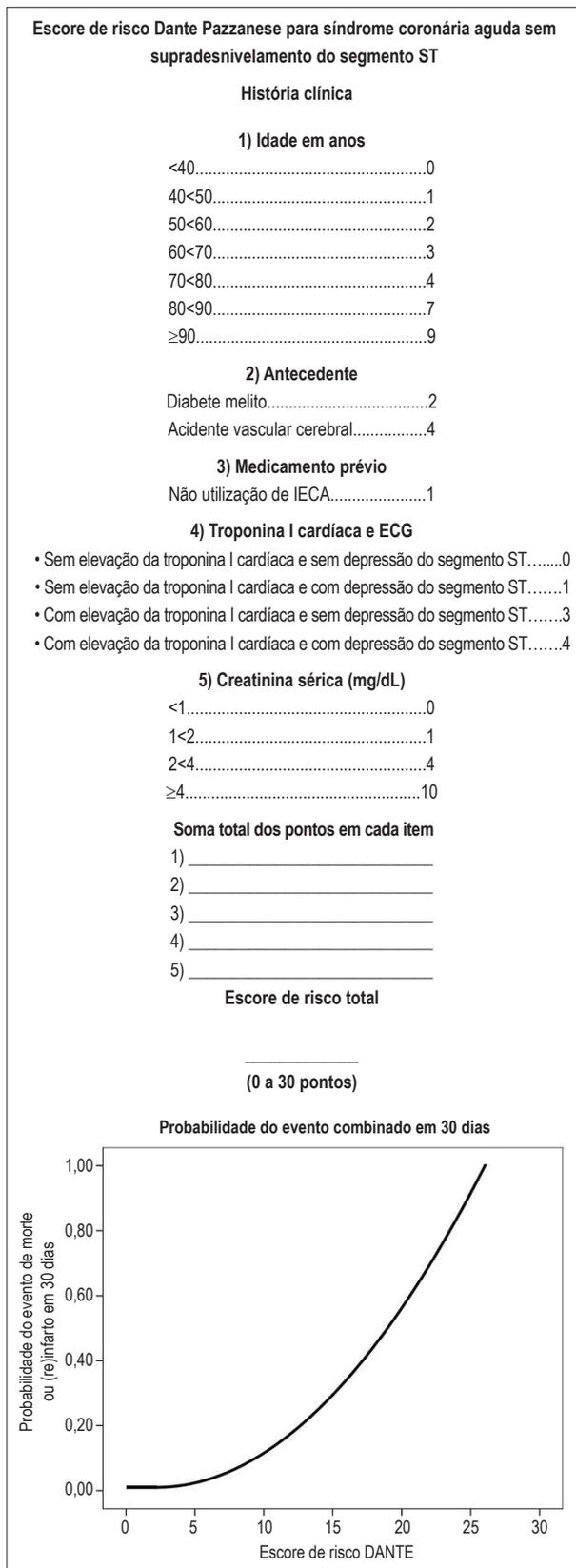


Fig. 2 - Escore de risco Dante Pazzanese e nomograma para a probabilidade do evento de morte ou (re)infarto em 30 dias. IECA - Inibidor da enzima conversora da angiotensina; ECG - Eletrocardiograma.

A probabilidade de ocorrer o evento combinado foi calculada para todos os pacientes da população de desenvolvimento. Para facilitar a utilização do modelo, sem necessidade de acesso ao computador, foi idealizado um escore com pontuações designadas de acordo com as respectivas probabilidades do evento combinado do modelo original. Para o menor valor da probabilidade, foi designado valor igual a 1; para aqueles que eram duas vezes maior, pontuação 2; aos que eram três vezes maior, pontuação 3 – e assim por diante. Para as variáveis contínuas, foram definidas faixas com valores de probabilidades próximos de uma, duas, três vezes maior e assim por diante. Desenvolveu-se, então, uma escala de pontuação que pode variar de 0 a 30 pontos. Após o somatório final, o escore para cada paciente seria determinado, podendo o risco do evento combinado ser mostrado por meio de um gráfico. Na Figura 2, observa-se a representação da pontuação do escore de risco Dante Pazzanese e nomograma para probabilidade do desfecho combinado.

Para cada paciente, foi calculada sua pontuação, a fim de avaliar se a escala de pontuação mediria a probabilidade do evento combinado na população de desenvolvimento. Verificou-se a ocorrência de aumento na probabilidade do evento combinado com o aumento gradativo da pontuação. Em seguida, os pacientes foram categorizados, conforme a pontuação encontrada, em: muito baixo (até 5 pontos), baixo (6 a 10 pontos), intermediário (11 a 15 pontos) e alto risco (16 a 30 pontos) para o evento de morte ou (re)infarto em até 30 dias. Houve um progressivo crescimento na proporção do evento, com o aumento do escore de risco (Figura 3). A área sob a curva ROC (*receiver operating characteristic*) do escore de risco foi comparada à área sob a curva ROC da probabilidade do evento combinado em até 30 dias (Figura 4). O *C statistic* para a escala de pontuação foi de 0,74 (IC 0,67 – 0,81; $p < 0,001$), demonstrando bom desempenho para discriminar quem terá ou não o evento.

Discussão

O escore de risco Dante Pazzanese foi realizado em um único centro de tratamento médico, com uma população

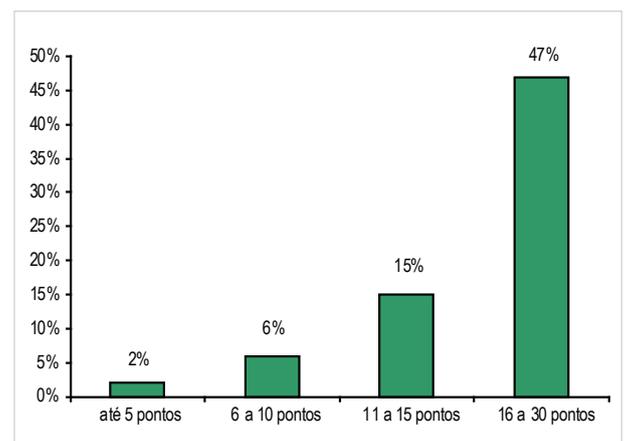


Fig. 3 - Validação interna do escore de risco Dante Pazzanese.

demograficamente semelhante. Assim sendo, não houve influência do estilo de vida da população, da classe social ou da conduta médica local. De forma simples, pôde-se determinar a probabilidade para ocorrência de morte ou (re)infarto em 30 dias em pacientes com SCA sem SST. O modelo incorporou variáveis facilmente coletadas na prática médica diária: idade; antecedente de diabetes melito e AVC; uso de IECA anterior à internação; depressão do segmento ST no ECG da admissão; cTnI; e creatinina.

Uma população consecutiva foi avaliada, diferente do que ocorre em modelos de populações de ensaios clínicos que acabam por incluir pacientes seletivamente de mais alto risco. O uso de populações selecionadas implica maior probabilidade de permanência no modelo final de variáveis, as quais fazem parte dos critérios de inclusão da população do estudo.

As variáveis com nível descritivo menor que 10% na análise exploratória foram selecionadas para análise de regressão logística múltipla, ocorrendo de forma diferente de outros modelos. No modelo de risco PURSUIT⁴ (*Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin [epitifibatide]*), todas as variáveis da análise univariada foram mantidas no modelo de regressão logística múltipla, independente do nível de significância alcançado. No escore de risco TIMP² (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), as variáveis foram selecionadas com nível de significância menor que 20%. No modelo GRACE¹¹ (*Global Registry of Acute Coronary Events*), as variáveis com nível de significância menor que 25% foram selecionadas.

O avançar da idade está consistentemente associado à ocorrência de eventos adversos em diferentes estudos^{2,4,11}. Stone e cols.¹² demonstraram que a idade permaneceu como um fator prognóstico independente de morte, infarto ou isquemia recorrente em seis semanas após um episódio de SCA sem SST. No escore de risco Dante Pazzanese, a idade foi mantida no modelo final como variável prognóstica. Foi categorizada em pontos distintos, conforme as probabilidades do evento combinado em cada faixa de pontuação, não ficando reduzida a um único ponto de corte.

A análise isolada dos fatores de risco demonstra que diabetes melito é uma variável prognóstica independente, em concordância com relatos prévios que a consideram importante fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular¹³.

Antecedente de AVC, de ataque isquêmico transitório e de doença arterial periférica estão associados à DAC e sua maior extensão^{14,15}. Estas condições clínicas afetam negativamente os pacientes com DAC crônica¹⁶. No estudo OPUS (*Orbofiban in Patients with Unstable coronary Syndromes*) TIMI 16, os investigadores concluíram que, nos pacientes com SCA e doença vascular extracardíaca, há associação com DAC mais grave e pior evolução. Possivelmente, esses pacientes receberam tratamento menos agressivo, o que pode explicar, em parte, uma maior ocorrência de desfechos adversos¹⁷. No escore de risco Dante Pazzanese, AVC prévio foi considerado um fator de pior prognóstico, permanecendo no modelo final. Antecedente de doença arterial periférica demonstrou ser

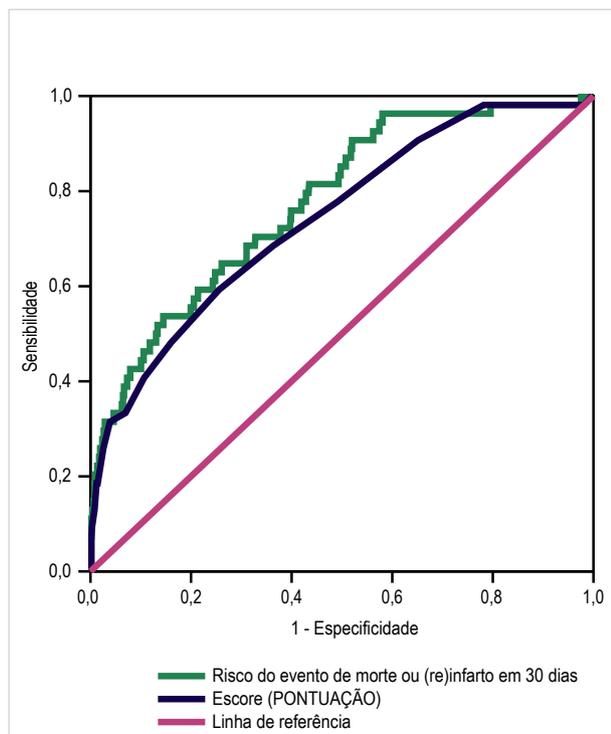


Fig. 4 - Áreas sob a curva ROC (receiver operating characteristic) da probabilidade do evento de morte ou (re)infarto em 30 dias e do escore de

uma variável prognóstica na análise exploratória, mas não na análise de regressão logística múltipla.

A utilização prévia de IECA foi uma variável preditora de melhor prognóstico, mantendo-se com forte tendência para um resultado favorável. Relatos do uso de IECA em pacientes com DAC estável, na presença de insuficiência cardíaca e disfunção do ventrículo esquerdo têm sido publicados³. A metanálise de três importantes estudos¹⁸ demonstra que esta classe de medicamentos reduz, também, eventos cardiovasculares importantes, em pacientes com aterosclerose e sem evidência de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo ou insuficiência cardíaca. No escore de risco Dante Pazzanese, identificou-se a não administração de IECA anterior à internação como um fator para ocorrência de eventos.

A utilização da depressão do segmento ST $\geq 0,5$ mm foi baseada em relatos precedentes¹⁹⁻²¹. A depressão do segmento ST, inicialmente, não se apresentou como variável prognóstica para o nível de significância de 5%. Dessa forma, avaliou-se a possível ocorrência de multicolinearidade^{22,23} entre a cTnI e a depressão do segmento ST, por meio da análise, em separado, de dois modelos independentes, onde para cada um deles não se incluía uma dessas variáveis. A depressão do segmento ST emerge como variável independente quando a cTnI não foi incluída no modelo. Em modelos anteriores, o fenômeno pode não ter sido observado pelo fato dessas variáveis serem parte dos critérios de inclusão da população de desenvolvimento, facilitando sua permanência no modelo final. Neste estudo, optou-

se pela inclusão da combinação entre as duas variáveis, considerando que uma potencializa o efeito da outra.

Em pacientes com dor torácica aguda, níveis elevados de cTnI nas primeiras 24 horas foram associados ao risco de IAM e de eventos cardíacos maiores²⁴. Para o escore de risco Dante Pazzanese, a elevação da cTnI foi uma variável independente de pior prognóstico.

A disfunção renal é reconhecida como característica de alto risco em pacientes com SCA²⁵. Surge como variável prognóstica em um dos modelos publicados¹¹. No escore de risco Dante Pazzanese, o valor absoluto da creatinina foi uma variável prognóstica independente de pior prognóstico. Para sua melhor aplicabilidade, foi categorizada em faixas de risco. Quanto maior o valor da creatinina, maior será a probabilidade de um resultado desfavorável.

O escore de risco Dante Pazzanese apresentou bom desempenho, justificando sua aplicabilidade. Deve ser calculado na admissão e atualizado durante a internação, podendo ser empregado para decisão terapêutica. Deve, como qualquer modelo de estratificação de risco, ser reavaliado futuramente, para a reanálise das variáveis existentes, bem como para incorporação de novas variáveis.

Limitações do estudo

Este estudo apresenta limitações. A cTnI foi avaliada como variável qualitativa. A análise quantitativa implicaria avaliação do grau de extensão da necrose miocárdica para o risco de eventos adversos. Não foi realizada a análise de ECGs seriados. A análise da ocorrência de alterações isquêmicas que surgem em outros ECGs que se seguiram ao ECG inicial

é uma informação valiosa a ser investigada e que poderia prognosticar possíveis resultados desfavoráveis. O escore de risco Dante Pazzanese não pode ser aplicado a pacientes com alterações confundidoras do ECG (ritmo de MP, ritmo de FA, presença de bloqueios de ramo); esse grupo de pacientes necessitaria de uma nova análise estatística para seleção das variáveis prognósticas específicas.

Conclusão

Um escore simples de estratificação de risco foi desenvolvido em uma população brasileira com SCA sem SST. É de fácil execução, com alto valor preditivo para eventos cardiovasculares. Pode ser fonte de informações para a equipe médica, para o paciente e seus familiares, englobando importante avaliação prognóstica.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Elizabete Silva dos Santos pelo Instituto do Coração (InCor); Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Referências

1. Laurenti R, Buchalla CM, Caratin CVs Doença isquêmica do coração: internações, tempo de permanência e gastos. Brasil, 1993 a 1997. *Arq Bras Cardiol.* 2000; 74 (6): 483-7.
2. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000; 284: 835-42.
3. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey Jr DE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation.* 2007; 116 (7): e148-304.
4. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation.* 2000; 101: 2557-67.
5. Cannon CP. Evidence-based risk stratification to target therapies in acute coronary syndromes [editorial]. *Circulation.* 2002; 106: 1588-91.
6. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007; 28: 1598-660.
7. Santos ES, Minuzzo L, Pereira MP, Castillo MT, Palacio MA, Ramos RF, et al. Registro de síndrome coronariana aguda em um centro de emergências em cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87 (5): 597-602.
8. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation.* 1989; 80: 410-4.
9. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Popma JJ, Davidson CJ, Cohen EA, et al. Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31: 241-51.
10. Harrell Junior FE, Califf RM, Pryor DB, Lee KL, Rosati RA. Evaluating the yield of medical tests. *JAMA.* 1982; 247: 2543-6.
11. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, 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.* 2004; 291: 2727-33.
12. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, Kronenberg MW, Gibson RS, Rogers WJ, et al. Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: the TIMI III registry. *JAMA.* 1996; 275: 1104-12.

13. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Heeschen C, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001; 104: 2767-71.
14. Love BB, Grover-McKay M, Biller J, Rezai K, McKay CR. Coronary artery disease and cardiac events with asymptomatic and symptomatic cerebrovascular disease. *Stroke*. 1992; 23: 939-45.
15. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA*. 2001; 286: 1317-24.
16. Reicher-Reiss H, Jonas M, Tanne D, Mandelzweig L, Goldbourt U, Shotan A, et al. Prognostic significance of cerebrovascular disease in 11,526 chronic coronary artery disease patients. Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study Group. *Am J Cardiol*. 1998; 82: 1532-5, A7.
17. Cotter G, Cannon CP, McCabe CH, Michowitz Y, Kaluski E, Charlesworth A, et al. Prior peripheral arterial disease and cerebrovascular disease are independent predictors of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes: are we doing enough? Results from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. *Am Heart J*. 2003; 145: 622-7.
18. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet*. 2006; 368: 581-8.
19. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia*. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 133-40.
20. Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicki IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. *Am J Cardiol*. 1999; 84: 379-85.
21. Savonitto S, Cohen MC, Politi A, Hudson MP, Kong DF, Huang Y, et al. Extent of ST-segment depression and cardiac events in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2005; 26: 2106-13.
22. Marill KA. Advanced statistics: linear regression. Part II: multiple linear regression. *Acad Emerg Med*. 2004; 11: 94-102.
23. Slinker BK, Glantz SA. Multiple linear regression: accounting for multiple simultaneous determinants of a continuous dependent variable. *Circulation*. 2008; 117: 1732-7.
24. Polanczyk CA, Lee TH, Cook EF, Walls R, Wybenga D, Printy-Klein G, 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.
25. Das M, Aronow WS, McClung JA, Belkin RN. Increased prevalence of coronary artery disease, silent myocardial ischemia, complex ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, mitral annular calcium, and aortic valve calcium in patients with chronic renal insufficiency. *Cardiol Rev*. 2006; 14: 14-7.