

Validação Prospectiva do Escore de Risco Dante Pazzanese em Síndrome Coronariana Aguda sem Supradesnivelamento do Segmento ST

Prospective Validation of the Dante Pazzanese Risk Score in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome

Elizabete Silva dos Santos, Luiz Minuzzo, Roberta de Souza, Ari Timerman

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Em Síndrome Coronariana Aguda (SCA) sem Supradesnivelamento do segmento ST (SST) é importante estimar a probabilidade de eventos adversos. Para esse fim, as diretrizes recomendam modelos de estratificação de risco. O escore de risco Dante Pazzanese (escore DANTE) é um modelo simples de estratificação de risco, composto das variáveis: aumento da idade (0 a 9 pontos); antecedente de diabetes melito (2 pontos) ou acidente vascular encefálico (4 pontos); não uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina (1 ponto); elevação da creatinina (0 a 10 pontos); combinação de elevação da troponina e depressão do segmento ST (0 a 4 pontos).

Objetivo: Validar o escore DANTE em pacientes com SCA sem SST.

Métodos: Estudo prospectivo, observacional, com inclusão de 457 pacientes, de setembro de 2009 a outubro de 2010. Os pacientes foram agrupados em: muito baixo, baixo, intermediário e alto risco de acordo com a pontuação do modelo original. A habilidade preditiva do escore foi avaliada pela estatística-C.

Resultados: Foram 291 (63,7%) homens e a média da idade 62,1 anos (11,04). Dezesete pacientes (3,7%) apresentaram o evento de morte ou (re)infarto em 30 dias. Ocorreu aumento progressivo na proporção do evento, com aumento da pontuação: muito baixo risco = 0,0%; baixo risco = 3,9%; risco intermediário = 10,9%; alto risco = 60,0%; $p < 0,0001$. A estatística-C foi de 0,87 (IC 95% 0,81-0,94; $p < 0,0001$).

Conclusão: O escore DANTE apresentou excelente habilidade preditiva para ocorrência dos eventos específicos e pode ser incorporado na avaliação prognóstica de pacientes com SCA sem SST. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(3):197-204)

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda / diagnóstico; Estudos de Validação; Pontuação de Propensão; Risco; Probabilidade.

Abstract

Background: In non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (ACS), the likelihood of adverse events should be estimated. Guidelines recommend risk stratification models for that purpose. The Dante Pazzanese risk score (DANTE score) is a simple risk stratification model composed with the following variables: age increase (0 to 9 points); history of diabetes mellitus (2 points) or stroke (4 points); no use of angiotensin-converting-enzyme inhibitor (1 point); creatinine elevation (0 to 10 points); combination of troponin elevation and ST-segment depression (0 to 4 points).

Objective: To validate the DANTE score in patients with non-ST-segment elevation ACS.

Methods: Prospective, observational study including 457 patients, from September 2009 to October 2010. The patients were grouped in risk categories according to the original model score as follows: very low; low; intermediate; and high. The predictive ability of the score was assessed by using C-statistics.

Results: The sample comprised 291 (63.7%) men, the mean age being 62.1 years (SD=11.04). The event death or (re)infarction in 30 days was observed in 17 patients (3.7%). Progressive increase in the proportion of events was observed as the score increased: very low risk = 0.0%; low risk = 3.9%; intermediate risk = 10.9%; high risk = 60.0%; $p < 0.0001$. C-statistics was 0.87 (95% CI: 0.81-0.94; $p < 0.0001$).

Conclusion: DANTE score showed an excellent capacity to predict the specific events, and can be incorporated to the prognostic assessment of patients with non-ST-segment elevation ACS. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(3):197-204)

Keywords: Acute Coronary Syndrome / diagnosis; Validation Studies; Propensity Score; Risk; Probability.

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

Correspondência: Elizabete Silva dos Santos •

Av. Dr. Dante Pazzanese, 500. CEP 04012-909, Vila Mariana, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: elizabetessantos@cardiol.br; elizabetessantos@bol.com.br

Artigo recebido em 13/01/13; revisado em 11/05/13; aceito em 14/05/13.

DOI: 10.5935/abc.20130163

de risco, desenvolvido em uma população brasileira com SCA sem SST, de fácil execução, com alto valor preditivo para eventos cardiovasculares.

O objetivo desse estudo foi realizar a validação externa do escore DANTE em pacientes com SCA sem SST.

Métodos

População em estudo

Foi um estudo prospectivo com inclusão de pacientes consecutivos com SCA sem SST, admitidos no período de 8 de setembro de 2009 a 8 de outubro de 2010 no pronto-socorro de um centro terciário em cardiologia. Pacientes foram elegíveis se apresentassem idade igual ou superior a 18 anos e sintomas consistentes com isquemia coronariana aguda dentro das últimas 48 horas. Foram excluídos aqueles com IAM com SST; sintomas de causas não cardíacas; angina instável secundária; e alterações confundidoras do eletrocardiograma (ECG [ritmo de marca-passo, ritmo de fibrilação atrial, bloqueios de ramo]). O Comitê de Ética em Pesquisa local aprovou o protocolo do estudo.

Desfechos clínicos

Durante a internação, os pacientes foram acompanhados por meio de visitas médicas no pronto-socorro, na unidade coronariana ou na enfermaria e, posteriormente, após a alta hospitalar, por contato telefônico, para verificação da presença ou não do evento composto de morte ou (re)infarto em até 30 dias.

Dentro das primeiras 24 horas de admissão, o paciente foi considerado apresentar o desfecho de (re)infarto, se ocorresse sintomas isquêmicos com elevação persistente do segmento ST maior que 0,1 mV em, pelo menos, duas derivações contíguas, não existentes na admissão. Nesse período, a elevação da CK-MB ou da troponina I cardíaca, sem elevação do segmento ST, foi considerada relacionada ao evento da admissão. Após 24 horas, o (re) infarto foi diagnosticado pela presença de novas ondas Q ou novas elevações da CK-MB, acima do limite da normalidade com ou sem alteração eletrocardiográfica. Aos pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP) ou à cirurgia de revascularização miocárdica, a elevação acima de três ou cinco vezes o limite da normalidade da CK-MB, após o procedimento, respectivamente¹², foi necessária para o diagnóstico de infarto relacionado ao procedimento.

Cálculo do escore DANTE

Características basais, laboratoriais e eletrocardiográficas foram registradas na admissão e durante a hospitalização. Para cada paciente foi calculado o escore DANTE de acordo com as variáveis prognósticas específicas do modelo original com suas respectivas pontuações. Em seguida, os pacientes foram agrupados em: muito baixo (até 5 pontos), baixo (6 a 10 pontos), intermediário (11 a 15 pontos) e alto risco (16 a 30 pontos).

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas em médias, percentis 25 (Per 25) e 75 (Per 75), medianas e Desvio Padrão (DP). Variáveis qualitativas foram expressas em frequências absolutas ou porcentagens. O teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher foi utilizado para comparar variáveis qualitativas, e o teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparar variáveis quantitativas entre as populações de desenvolvimento do modelo original¹¹ e de validação.

O escore DANTE foi analisado quanto à sua capacidade discriminatória determinando a área sob a curva ROC (*receiver operating characteristic*)¹³, representada pela estatística-C¹⁴.

Resultados

Características basais

Um total de 457 pacientes com SCA sem SST correspondeu à população do estudo. Os dados da tabela 1 trazem as características basais da população estudada. Foram 169 pacientes (37%) com IAM sem SST e 288 (63%) com angina instável. A idade média foi de 62,1 anos (DP = 11,04) e 291 pacientes (63,7%) eram do sexo masculino. O fator de risco mais frequente foi hipertensão arterial sistêmica (85,3%) seguido de dislipidemia (75,9%). Quase metade dos pacientes já havia sido submetida a algum tipo de procedimento de revascularização miocárdica (49,5%).

Tratamento e evolução

Semelhante à população de desenvolvimento¹¹, os pacientes na população de validação foram amplamente medicados com betabloqueador (94,7%), ácido acetilsalicílico (98,7%), antitrombóticos (96,3%), tienopiridínicos (96,3%), inibidor da enzima conversora da angiotensina (78,3%) e estatina (95,8%).

A ICP foi indicada em 107 pacientes (23,4%) e a cirurgia de revascularização miocárdica, em 51 (11,2%).

Durante a internação, 11 pacientes morreram (2,4%) e 5 (1,1%) apresentaram (re)infarto.

O desfecho composto de morte ou (re)infarto em 30 dias ocorreu em 17 pacientes (3,7%), correspondendo ao evento do escore DANTE. Dos pacientes que apresentaram (re)infarto, dois foram relacionados à ICP, dois à cirurgia de revascularização miocárdica, e um paciente, com tratamento clínico.

Nos dados da tabela 1 apresentam-se as diferenças entre a população de desenvolvimento e de validação.

Cálculo do escore de risco DANTE

Para cada paciente foi calculada a pontuação do escore DANTE de acordo com a pontuação específica de cada variável do modelo original (Figura 1). A distribuição das categorias de risco foi: muito baixo (38,9% [178 pacientes]), baixo (49,9% [228 pacientes]), intermediário (10,0% [46 pacientes]) ou alto risco (1,1% [5 pacientes]).

Tabela 1 - Características da população de desenvolvimento¹¹ e de validação do escore DANTE

Características	População de desenvolvimento do escore DANTE ¹¹ (n = 1027)	População de validação (n = 457)	p
Idade em anos (média [DP] / mediana [Per 25; Per 75])	61,5 (11,05) / 67,0 (53,0; 70,0)	62,1 (11,04) / 61,0 (54,0; 70,0)	0,455
Sexo masculino, n (%)	589 (57,4)	291 (63,7)	0,002
Tabagismo, n (%)	213 (20,7)	110 (24,1)	0,151
Diabete melito, n (%)	329 (32,0)	160 (35,0)	0,260
HAS, n (%)	787 (76,6)	390 (85,3)	< 0,0001
Dislipidemia, n (%)	659 (64,2)	347 (75,9)	< 0,0001
História familiar de DAC prematura, n (%)	295 (38,5)	172 (37,6)	0,763
SCA prévia, n (%)	610 (59,4)	275 (60,2)	0,778
Doença arterial periférica, n (%)	52 (5,1)	11 (2,4)	0,010
AVE prévio, n (%)	56 (5,5)	30 (6,6)	0,397
DAC prévia ≥ 50%, n (%)	584 (56,9)	287 (62,8)	0,030
Procedimentos de RM (ICP e / ou cirurgia) prévios, n (%)	440 (42,8)	226 (49,5)	0,018
Medicamentos prévios			
Betabloqueador, n (%)	591 (57,5)	289 (63,4)	0,035
Aspirina, n (%)	729 (71,0)	337 (73,9)	0,248
Estatina, n (%)	466 (45,4)	278 (61,0)	< 0,001
IECA, n (%)	577 (56,2)	242 (53,0)	0,248
Depressão do segmento ≥ 0,5 mm em, pelo menos, uma derivação, com exceção de aVR, n (%)	268 (26,1)	99 (21,7)	0,068
Creatinina em mg/dl (média [DP] / mediana [Per 25; Per 75])*	1,13 (0,5) / 1,0 (0,9; 1,2)	1,17 (0,49) / 1,1 (0,9; 1,3)	0,020
Elevação da cTnl, n (%)	304 (29,6)	169 (37,0)	0,005
Diagnóstico			
Infarto sem SST, n (%)	258 (25,1)	169 (37,0)	
Angina instável, n (%)	769 (74,9)	288 (63,0)	< 0,0001
Medicamentos durante a internação			
Betabloqueador, n (%)	955 (93,0)	433 (94,7)	0,203
Aspirina, n (%)	1001 (97,5)	451 (98,7)	0,136
Nitrato endovenoso, n (%)	968 (94,3)	317 (69,4)	< 0,0001
Antitrombínico, n (%)	986 (96,0)	440 (96,3)	0,803
Clopidogrel, n (%)	896 (87,2)	440 (96,3)	< 0,0001
Estatina, n (%)	969 (94,4)	438 (95,8)	0,232
IECA, n (%)	864 (84,1)	358 (78,3)	0,007
Cinecoronariografia, n (%)	734 (71,5)	319 (70,0)	0,553
Procedimento de RM			
ICP, n (%)	276 (25,9)	107 (23,4)	
Cirurgia de RM, n (%)	141 (13,7)	51 (11,2)	0,08
Evolução			
Óbito hospitalar, n (%)	21 (2,0)	11 (2,4)	0,657
(re)infarto hospitalar, n (%)	12 (1,2)	5 (1,1)	0,901
Desfecho do escore DANTE (óbito ou [re]infarto em 30 dias), n (%)	54 (5,0)	17 (4,0)	0,200

n: número de pacientes; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DP: desvio padrão; DAC: doença arterial coronária; SCA: síndrome coronariana aguda; AVE: acidente vascular encefálico; ICP: intervenção coronariana percutânea; RM: revascularização miocárdica; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; cTnl: troponina I cardíaca; SST: supradesnivelamento do segmento ST.

Verificou-se um aumento progressivo na proporção do evento específico do escore DANTE com o aumento gradativo da pontuação: muito baixo risco (0,0%); baixo (3,9% [9 pacientes]); intermediário (10,9% [5 pacientes]); alto risco (60,0% [3 pacientes]) (Gráfico 1). Da mesma forma, a média da pontuação do escore DANTE foi significativamente maior nos pacientes que apresentaram o evento: pacientes sem o evento do escore DANTE média 6,2 (2,9), mediana 6,0 (Per 25 = 4,0; Per 75 = 8,0); pacientes com o evento do escore DANTE média 11,5 (3,4), mediana 10,0 (Per 25 = 9,0; Per 75 = 15,0); $p < 0,0001$ (Gráfico 2).

A estatística-C (área sob a curva ROC) demonstrou excelente habilidade preditiva do escore DANTE em discriminar quem apresentou ou não o evento composto de morte ou (re)infarto em 30 dias: estatística-C 0,87; intervalo de confiança 95% 0,81-0,94, $p < 0,0001$ (Gráfico 3).

Discussão

Até a década de 1990, a avaliação do risco para eventos adversos em SCA correspondia, quase exclusivamente, à avaliação da presença de disfunção ventricular esquerda ou de isquemia residual em um paciente com episódio de IAM¹⁵. Em 1994, Braunwald e cols.⁴, pela primeira vez, idealizaram a estratificação de risco em pacientes com SCA sem SST^{4,16}. Em 2000, nas diretrizes norte-americanas, essa estratégia passou a ser considerada uma recomendação Classe I¹⁷, mantendo-se nas diretrizes de 2007¹⁰. Atualmente, é parte integrante da conduta médica já no primeiro contato médico paciente no pronto-socorro.

É importante para a elaboração da triagem inicial no pronto-socorro, fato esse considerado, talvez, o principal papel dos serviços de emergência, tanto para liberação de

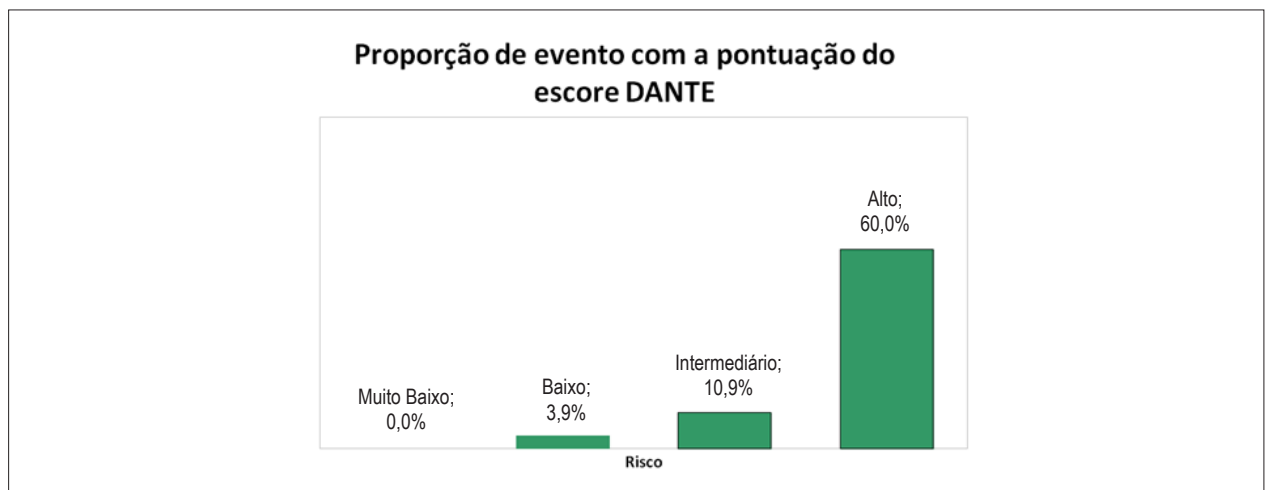


Gráfico 1 - Proporção do evento de morte ou (re)infarto em 30 dias com a pontuação do escore DANTE. Evento do escore DANTE: morte ou (re)infarto em 30 dias; Categorias de risco do escore DANTE: Muito baixo = 0 a 5 pontos; Baixo = 6 a 10 pontos; Intermediário = 11 a 15 pontos; Alto = 16 a 30 pontos.

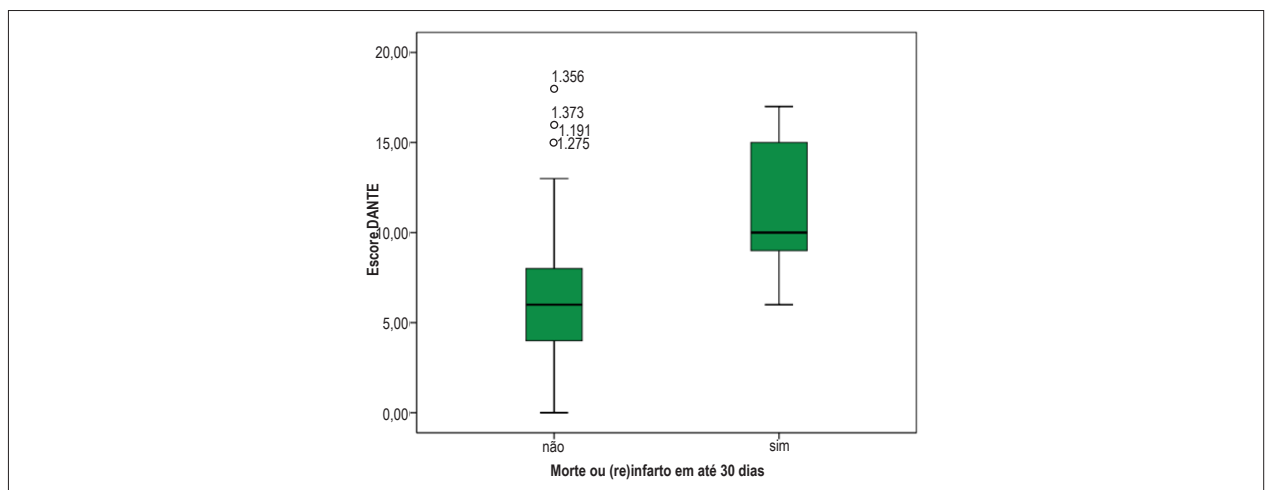


Gráfico 2 - Média e mediana da pontuação do escore DANTE entre os pacientes sem e com o evento de morte ou (re)infarto em até 30 dias; Pacientes sem o evento do escore DANTE média 6,2 (2,9), mediana 6,0 (Per 25 = 4,0; Per 75 = 8,0); Pacientes com o evento do escore DANTE média 11,5 (3,4), mediana 10,0 (Per 25 = 9,0; Per 75 = 15,0); $p < 0,0001$.

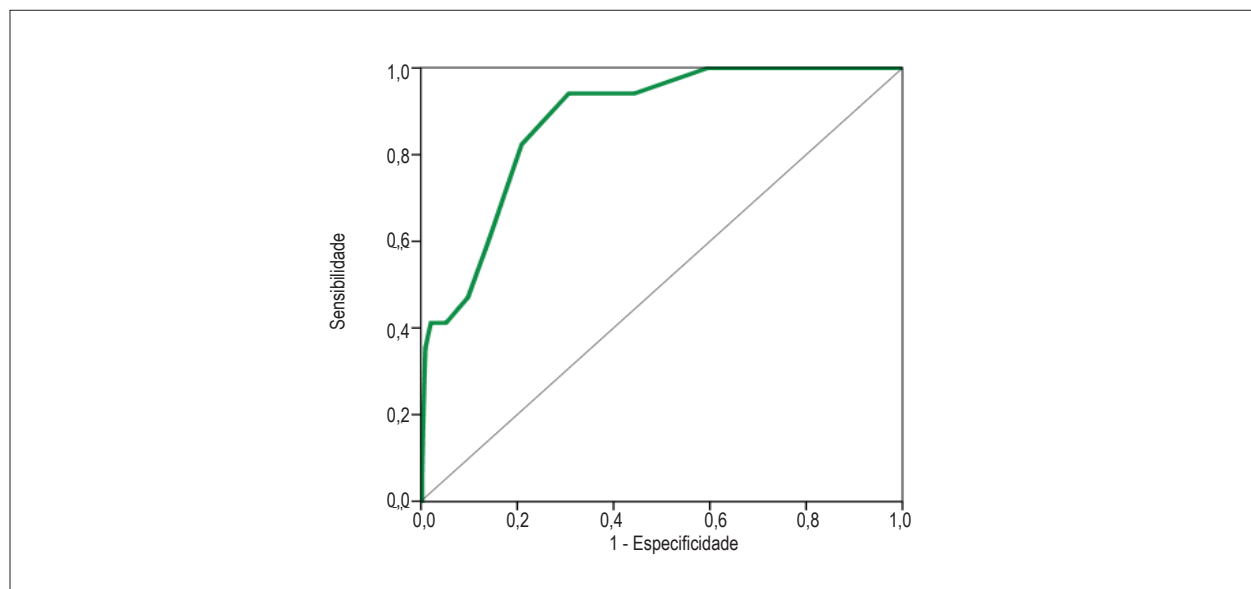


Gráfico 3 - Área sob a curva ROC (receiver operating characteristic) para a ocorrência do evento de morte ou (re)infarto em 30 dias com o escore DANTE. Estatística-C 0,87; Intervalo de confiança 95% 0,81-0,94, $p < 0,0001$.

pacientes com maior segurança, assim como para admissão mais imediata daqueles de alto risco para a realização dos cuidados médicos. O objetivo da estratificação de risco é determinar o prognóstico de cada paciente, planejando o curso do tratamento, adicionando informação ao paciente e aos seus familiares¹⁸. Deve ser iniciada na admissão e atualizada durante a permanência do paciente no hospital, para que determinadas condutas médicas sejam adotadas em curto prazo. A conduta médica na internação para incorporação de medidas mais intensivas, como a administração de medicamentos de maior risco ou a estratégia invasiva precoce, deve basear-se na estratificação de risco para ocorrência de eventos adversos. O principal foco, portanto, é avaliar a probabilidade de ocorrência de eventos adversos, em especial, morte ou (re)infarto, de forma cada vez mais simples e objetiva, analisando dados da história clínica, do exame físico, do ECG e os marcadores de necrose miocárdica.

Para as diretrizes do *American College of Cardiology and American Heart Association Task Force*, os modelos de estratificação de risco são considerados com grau de recomendação Classe IIa¹⁰. Distintos modelos de estratificação de risco foram desenvolvidos, utilizando-se de populações de ensaios clínicos randomizados^{2,19} que não foram selecionadas, primariamente, para a elaboração de um escore de risco. Com isso, a generalização desses modelos no mundo real poderia ser questionada. Além disso, nos ensaios clínicos, é habitual a exclusão de pacientes sem alterações isquêmicas ao ECG ou sem elevação dos marcadores de necrose miocárdica. Isso poderia originar um verdadeiro viés de seleção, pois, de certa forma, a inclusão de determinadas alterações eletrocardiográficas, assim como os biomarcadores de necrose miocárdica seriam “pressionados” a permanecerem no modelo final.

Na escolha dos desfechos clínicos analisados, a não uniformidade é considerada outro fato importante, visto que para alguns modelos a mortalidade por todas as causas

foi analisada^{20,21}, outros incluíram morte ou (re)infarto¹⁹, ou associaram desfechos que não apresentam constância na literatura em sua definição e que são influenciados pela prática médica local, como revascularização miocárdica urgente por isquemia recorrente².

No Brasil, para a realização da estratificação de risco em pacientes com SCA sem SST, são recomendados escores de risco desenvolvidos em populações demograficamente diferentes da brasileira. Pela grande demanda em nosso país de pacientes que compõem essa síndrome tão heterogênea, não há justificativa para a não incorporação de um modelo desenvolvido em uma população tipicamente brasileira.

Com os dados obtidos da história clínica, do exame físico, do ECG e dos biomarcadores de necrose miocárdica, rotineiramente coletados no departamento de emergência, é possível por meio do escore DANTE¹¹ a realização da estratificação de risco com a aplicação de um modelo desenvolvido em uma população demograficamente semelhante à população brasileira.

O escore DANTE apresentou na população de desenvolvimento boa habilidade preditiva para os eventos adversos de morte ou (re)infarto em 30 dias, representada pela estatística-C de 0,74¹¹. Porém, na avaliação do desempenho do modelo, não foi incluída uma análise em uma população independente. Portanto, por meio de nosso estudo apresentamos a primeira validação externa do escore DANTE.

Os pacientes dessa população de validação, da mesma forma que na população de desenvolvimento, foram intensamente medicados com betabloqueador, ácido acetilsalicílico, antitrombóticos, inibidor da enzima conversora da angiotensina e estatina. Porém, o uso de clopidogrel foi significativamente maior na população de validação ($p < 0,0001$) e, o de nitroglicerina, significativamente menor ($p < 0,0001$).

A realização de cinecoronariografia ocorreu sem diferença significativa em comparação à população de desenvolvimento (70,0% versus 71,5%; $p = 0,553$), apesar de a população do estudo ser de mais alto risco, demonstrado pela presença de mais pacientes com fatores de risco para doença arterial coronariana (hipertensão arterial sistêmica ou dislipidemia) e maior ocorrência de doença arterial coronariana $\geq 50\%$ ou procedimentos de revascularização miocárdica, prévios à internação. Da mesma forma, maior número de pacientes apresentou elevação dos marcadores de necrose miocárdica (37,0% na população de validação versus 29,6% na população de desenvolvimento; $p = 0,005$).

A mortalidade hospitalar foi consideravelmente baixa (2,4%), corroborando com relatos anteriores²², não ocorrendo diferença com a população de desenvolvimento ($p = 0,657$). O desfecho combinado de morte ou (re)infarto em 30 dias (desfecho do escore DANTE) foi de 4,0% (população de validação) versus 5,3% (população de desenvolvimento)¹¹, sem diferença significativa ($p = 0,2$).

Com a pontuação definida para cada variável do escore DANTE em cada paciente e realizada a soma dos pontos, verificou-se aumento da proporção do risco de eventos adversos com o aumento gradativo da pontuação, realizando-se, portanto, uma validação externa do escore DANTE. Por meio de um nomograma, observa-se a probabilidade de ocorrência do risco de morte ou (re)infarto em 30 dias.

O escore DANTE apresentou excelente desempenho para avaliação prognóstica nessa população independente, refletido pela estatística-C de 0,87, justificando mais uma vez a sua aplicabilidade, mesmo em uma população de mais alto risco.

Com a disponibilidade de um modelo em que se incluiu uma população brasileira, acredita-se em seu melhor papel para a avaliação prognóstica em nosso meio. Deve-se, entretanto, como qualquer modelo de estratificação de risco, ser reavaliado em longo prazo, para reanálise das variáveis já existentes, bem como para incorporação de novas variáveis.

Limitações

Nesse estudo de validação externa não foi realizada a análise em conjunto de modelos de estratificação de risco recomendados pelas diretrizes atuais, como a estratificação de risco de Braunwald¹⁶, escores de risco TIMI² e GRACE^{20,21}. É muito importante que seja elaborada em estudos futuros a validação desses modelos e do escore DANTE em conjunto, especialmente avaliando banco de dados de registros brasileiros multicêntricos²³.

Conclusão

O escore DANTE apresentou excelente habilidade preditiva para a ocorrência de óbito ou (re)infarto em 30 dias em população independente da população de desenvolvimento, e pode ser incorporado na avaliação prognóstica de pacientes com SCA sem SST.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Santos ES; Obtenção de dados: Santos ES, Minuzzo L; Análise e interpretação dos dados: Santos ES, Minuzzo L, Souza R, Timerman A; Análise estatística: Santos ES, Souza R; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Santos ES, Minuzzo L, Timerman A.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Laurenti R, Buchalla CM, Caratin Vde S. 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 PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284(7):835-42.
3. Farhi JJ, Cohen M, Fuster V. The broad spectrum of unstable angina pectoris and its implications for future controlled trials. *Am J Cardiol.* 1986;58(6):547-50.
4. Braunwald E, Mark DB, Jones RH, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, Concannon CA, Cowan M, Edwards C, Fuster V. Unstable Angina: Diagnosis and Management. Clinical Practice Guideline Number 10. Rockville, Md: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, Public Health Service, US Department of Health and Human Services; 1994.
5. Calvin JE, Klein LW, VandenBerg BJ, Meyer P, Condon JV, Snell RJ, et al. Risk stratification in unstable angina: prospective validation of the Braunwald classification. *JAMA.* 1995;273(2):136-41.
6. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation.* 1998;98(18):1860-8.
7. Zaacks SM, Liebson PR, Calvin JE, Parrillo JE, Klein LW. Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: does the clinical diagnosis have therapeutic implications? *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(1):107-18.
8. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST parte I: estratificação de risco e condutas nas primeiras 12 horas após a chegada do paciente ao hospital. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77(supl 2):1-22.

9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST parte II: condutas nos pacientes de risco intermediário e alto. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77(supl 2):23-37.
10. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al; 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); American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Society for Academic Emergency Medicine. 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. Erratum in *Circulation.* 2008;117(9):e180.
11. dos Santos ES, Timerman A, Baltar VT, Castillo MT, Pereira MP, Minuzzo L, et al. Escore de risco Dante Pazzanese para síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(4):343-51.
12. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Popma JJ, Davidson CJ, Cohen EA, et al. Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(2):241-51.
13. Zou KH, O'Malley AJ, Mauri L. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. *Circulation.* 2007;115(5):654-7.
14. Harrell FE Jr, Califf RM, Pryor DB, Lee KL, Rosati RA. Evaluating the yield of medical tests. *JAMA.* 1982;247(18):2543-6.
15. Cannon CP. Evidence-based risk stratification to target therapies in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2002;106(13):1588-91.
16. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation.* 1994;90(1):613-22.
17. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(3):970-1062. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1):294-5.
18. White HD, Wong CK. Risk stratification and treatment benefits in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2002;23(3):187-91.
19. 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(22):2557-67.
20. 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(22):2727-33.
21. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163(19):2345-53.
22. Yusuf S. Design, baseline characteristics, and preliminary clinical results of the Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes-2 (OASIS-2) trial. *Am J Cardiol.* 1999;84(5A):20M-25M.
23. Mattos LA. Racionalidade e métodos do registro ACCEPT - Registro Brasileiro da Prática Clínica nas Síndromes Coronarianas Agudas da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(2):94-9.