

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:

CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**“DO DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DA DOR TORÁCICA
AO PROGNÓSTICO HOSPITALAR DO INFARTO AGUDO
DO MIOCÁRDIO MEDIDO NA ADMISSÃO:
UMA JORNADA PELAS UNIDADES DE DOR
TORÁCICA”**

**Biblioteca
FAMED/HCPA**

Roberto Bassan

Orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro

Porto Alegre - 2002

MED
T
WG205 B317d 2002

05344441

[0369775] Bassan, Roberto. Do diagnóstico etiológico da dor torácica ao prognóstico hospitalar do infarto agudo do miocárdio medido na admissão : uma jornada pelas unidades dor torácica. 2002. 213 f. : il.

**“DO DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DA DOR TORÁCICA AO
PROGNÓSTICO HOSPITALAR DO INFARTO AG
UDO DO MIOCÁRDIO MEDIDO NA ADMISSÃO:
UMA JORNADA PELAS UNIDADES DE DOR TORÁCICA”**

ROBERTO BASSAN

Tese apresentada como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Doutor em Cardiologia pela
Universidade Federal do Rio Grande
do Sul.

ORIENTADOR: PROF. DR. JORGE PINTO RIBEIRO

Biblioteca
FAMED/HCPA

NOVEMBRO DE 2002
PORTO ALEGRE, RS – BRASIL

DEDICATÓRIA

Dedico esta Tese de Doutorado à Rachel – mulher, amiga e companheira – por estes 30 anos de vida plena de amor e alegrias, mas, principalmente, de ilimitada compreensão e boa vontade com as minhas prioridades, e por ter-me dado Flavio, Fernando e Patrícia, bens maiores e preciosos desta nossa vida em comum.

Biblioteca
FAMED/HCPA

AGRADECIMENTOS

Ao **Hospital Pró-Cardíaco**, hoje fonte incontestada do conhecimento médico de ponta, que vem me dando a oportunidade e o espaço para exercer toda a minha curiosidade e criatividade científica nestes últimos anos;

Ao **Prof. Dr. Hans Jurgen Fernando Dohmann**, que criou em mim o desafio da obtenção da qualificação acadêmica máxima ao vislumbrar e propor a transformação do Hospital Pró-Cardíaco num centro de ensino e pesquisa médica;

Ao **Dr. Francisco Eduardo Guimarães Ferreira**, que entendeu a importância da transformação do Hospital Pró-Cardíaco num centro gerador e divulgador do conhecimento médico e acolheu o desafio que me impus com este curso de doutoramento, me dando todas as condições para poder cumpri-lo em 30 meses e à 1000 km de distância do Rio de Janeiro;

Ao **Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro**, que me recebeu na Universidade Federal do Rio Grande do Sul com o calor amigo e a admiração mútua que sempre forjou a nossa relação pessoal e profissional, e também me honrou com a tarefa de ser orientador desta Tese;

Ao **Prof. Dr. Waldomiro Manfro**, que permitiu com a sua boa vontade e sabedoria que a distância e a assiduidade não fossem um impecilho ao cumprimento dos créditos deste doutorado;

À **Profª. Dra. Nadine Claussell**, que com a sua vigilância e perspicácia educacional, me orientou através dos tortuosos caminhos acadêmicos para chegar são e salvo ao final desta difícil porém recompensadora jornada;

À **Sra. Sirlei Reis**, que, paciente e carinhosamente, me ajudou a encontrar as soluções para completar com sucesso os requisitos e créditos deste Curso e desta Universidade;

Às **Sras. Wanda Recker e Ana Cristina Reis**, por toda a paciente, incansável e inestimável ajuda na confecção desta Tese;

A todo o grupo de **Investigadores do Projeto Dor Torácica*** do Hospital Pró-Cardíaco e a todos os **co-autores** dos 4 trabalhos científicos que fazem parte desta Tese, pela inestimável colaboração na coleta e interpretação dos dados;

Ao **Dr. W. Brian Gibler**, exemplo na vida profissional e familiar, pela amizade e pela co-autoria de um dos trabalhos desta Tese e revisão crítica de outros dois.

* André Volschan , Carlos Henrique Sanmartin, Cristina Clare, Evandro Tinoco Mesquita, Hans Fernando Dohmann, Kalil Mohallem, Lúcia Pimenta, Marcelo Fabrício, Marcelo Scofano, Mônica Araújo, Renato Macaciel, Roberto Gamarski, Sérgio Gaspar.

SUMÁRIO

	Página
Dedicatória	ii
Agradecimentos	iii
Sumário	v
Capítulo 1 Introdução	1
Capítulo 2 Objetivos	9
Capítulo 3 Artigo 1- Importância da estratificação da probabilidade de doença e abordagem diagnóstica sistematizada no manejo de pacientes com dor torácica na sala de emergência: um estudo prospectivo.	
Versão em português	10
Versão em inglês	44
Capítulo 4 Artigo 2- Papel da estratificação probabilística na identificação de síndrome coronariana aguda em pacientes com dor torácica e sem supradesnível do segmento ST.	
Versão em português	64
Versão em inglês	98
Capítulo 5 Artigo 3- Predição da letalidade hospitalar no infarto agudo do miocárdio: desenvolvimento e validação de um modelo matemático.	
Versão em português	120
Versão em inglês	155
Capítulo 6 Artigo 4 - Unidades de dor torácica: estado atual do manejo de pacientes com dor torácica na sala de emergência.	
Versão em português	181
Versão em espanhol	206
Capítulo 7 Conclusões finais	213

Bibliote
FAMED/H-

Capítulo 1

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronária continua sendo a nosologia clínica mais prevalente nos indivíduos adultos nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo também responsável pelo maior número de óbitos nestes países. Nos Estados Unidos da América estima-se que cerca de 12 milhões de pessoas tenham doença coronária e que em 2001 aproximadamente 1,1 milhão de indivíduos terão um evento coronário, dos quais 650 mil terão sido identificados como a primeira manifestação clínica da doença ^(1,2). Como o número total de óbitos por doença coronária em 1998 foi de cerca de 460 mil casos (44% deles por infarto agudo do miocárdio) ⁽³⁾, sendo que a taxa de mortalidade vem diminuindo continuamente desde os anos 60 ⁽²⁾, o que se vê e antevê é um progressivo aumento na prevalência da doença ⁽²⁾. Como também o tempo de vida dos indivíduos norte-americanos e dos demais países desenvolvidos e em desenvolvimento se alarga progressivamente – e a mortalidade por doença coronária é proporcionalmente maior nas sucessivas faixas etárias ⁽³⁾ – o número absoluto de eventos e mortes coronárias estará em progressiva e inexorável ascensão (apesar das respectivas taxas estarem em declínio ⁽⁴⁾). Este processo só poderá ser interrompido se for possível reduzir drasticamente o número de novos casos e a prevalência da doença (prevenção primária) e/ou a gravidade de apresentação clínica da doença e a sua taxa de letalidade (prevenção secundária), conforme sugerido pelo estudo WHO-MONICA (dois-terços da redução da mortalidade decorrem de diminuição da incidência e um-terço por diminuição da letalidade) ⁽⁵⁾.

No Brasil, dados do DATASUS e do Ministério da Saúde indicam a ocorrência de 76.600 mortes por doença isquêmica do coração em 1999 (incluindo 58.000 por infarto agudo do miocárdio) ⁽⁶⁾. Este valor é inferior aos 83.500 casos de mortes por doença cerebrovascular. Entretanto, sabendo-se que ocorreram 85.000 óbitos designados como "sem assistência médica" naquele ano, e considerando que cerca da metade destes poderiam ter como causa uma morte súbita coronária, teríamos um total estimado de 119.000 óbitos por cardiopatia isquêmica em nosso País. Este valor coloca esta nosologia como a maior causa de mortes no Brasil.

Apesar da taxa de mortalidade da doença coronária estar caindo em algumas cidade brasileiras, em outras não parece haver modificação nos últimos anos ⁽⁷⁻⁹⁾. Entretanto, da mesma forma que nos Estados Unidos, a expectativa de vida nos Brasil vem aumentando e é, atualmente, de 68,6 anos, o que vem fazendo consequentemente crescer o percentual de idosos na população em geral (> 60 anos = 8,6%, > 65 anos = 5,8%) ⁽¹⁰⁾.

Biblioteca
FAMED/HCPA

Este cenário interativo entre prevalência, incidência, gravidade de doença e longevidade afeta a taxa de letalidade não só daqueles que chegam a receber assistência médica mas também daqueles que falecem subitamente. Na verdade, se as medidas terapêuticas realizadas no hospital foram capazes de reduzir a taxa de letalidade intra-hospitalar do infarto agudo do miocárdio em mais de 70% nas 3 últimas décadas – para níveis de 5-6% no começo dos anos 2000 – pouco se conseguiu neste período em relação à taxa de mortes súbitas ou desassistidas. O número de óbitos por doença coronária ocorridos fora do hospital é de cerca de 220 mil por ano nos Estados Unidos, o que continua a representar quase 50% da mortalidade total pela doença ⁽¹⁾. Entretanto, a sua curva de queda referente ao

número de casos tem se mostrado paralela à da mortalidade geral por doença coronária nas últimas décadas ⁽⁴⁾.

Dentre as diversas ações para reduzir a mortalidade da doença coronária estão aquelas que incentivam e facilitam o atendimento precoce e medicamente adequado dos pacientes que estão sofrendo uma síndrome coronariana aguda ⁽¹¹⁾. Isto já vem sendo dito por nós há quase uma década, inclusive com propostas para redução no tempo para o atendimento destes pacientes ⁽¹²⁾. Entretanto, estudo realizado no município do Rio de Janeiro em 1998 mostrou um grande despreparo das salas de emergência na abordagem terapêutica do infarto agudo do miocárdio ⁽¹³⁾. Isto explica a elevada taxa de mortalidade por infarto agudo do miocárdio encontrada neste município em outro estudo, assim como por doença coronária em geral ⁽⁸⁾.

Uma das ações preconizadas para acelerar o atendimento dos pacientes com suspeita clínica de síndrome coronariana aguda é a instituição de um programa de educação do público em geral para o reconhecimento precoce dos sintomas iniciais do ataque cardíaco, alertando-o quanto à importância da procura imediata de assistência médica na redução da mortalidade pré-hospitalar e do dano miocárdico ⁽¹⁴⁾.

Uma outra ação deve ser considerada na outra extremidade do processo assistencial, a sala de emergência. Nestas, o esforço deve ser feito no sentido de se dispor de uma equipe de médicos e enfermeiros treinados e preparados para atender os pacientes com sintomas(s) sugestivo(s) de isquemia miocárdica aguda de maneira rápida e eficiente. A utilização de estratégias sistematizadas de atendimento dentro do contexto das Unidades de Dor Torácica tem sido

demonstrada como eficaz e custo-efetiva ^(15,16). Com isto, se reduz o tempo para o diagnóstico (seja de presença ou ausência de síndrome coronariana aguda) e a possibilidade de se deixar de identificar um paciente com infarto agudo do miocárdio ou angina instável.

Pacientes com síndrome coronariana aguda compreendem um espectro de doença com diferentes formas de apresentação clínica e variáveis riscos de eventos. Diversos estudos já demonstraram que a taxa de letalidade do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST é maior do que a do infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST, e este é maior do que o da angina instável ^(17,18). Entretanto, mesmo dentro de cada uma destas formas de apresentação da síndrome coronariana aguda, subgrupos de pacientes com diferentes taxas de letalidade hospitalar podem ser observados ^(19,20). Recentemente, a estratificação do risco individual destes pacientes tem sido demonstrada como possível e acurada ⁽²¹⁻²³⁾.

Como estratégias terapêuticas de alta complexidade e/ou alto custo não são universalmente disponíveis e não podem ser amplamente utilizadas em virtude não só dos próprios riscos inerentes a estes procedimentos como das restrições orçamentárias existentes em qualquer país e sistema de saúde, torna-se imperativo identificar aqueles pacientes que efetiva e significativamente se beneficiam destes procedimentos. De modo geral, isto é visto nos subgrupos de pacientes que apresentam maior risco de morte ou de complicações decorrentes da síndrome coronariana aguda ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Esta tese de doutoramento abrange duas linhas prospectivas de pesquisa na área da dor torácica e da síndrome coronariana aguda realizadas no Hospital Pró-Cardíaco durante os anos 90 e que geraram alguns artigos originais, algumas teses de mestrado e inúmeros resumos apresentados em congressos nacionais e internacionais. Os 3 trabalhos originais e o artigo de atualização que fazem parte desta tese já foram publicados ou estão em fase de avaliação por revistas médicas internacionais. Os artigos versam sobre a importância da facilitação, agilização e otimização do atendimento de pacientes com dor no peito na sala de emergência e da estratificação do risco de doença naqueles com diagnóstico inicial inconclusivo, e da estratificação do risco de morte hospitalar naqueles com diagnóstico estabelecido de infarto agudo do miocárdio. Os autores esperam que com os resultados obtidos nestes estudos seja possível não só reduzir a mortalidade de pacientes com síndrome coronariana aguda mas também o número de casos de morte súbita. Além disso, esperam que possam também contribuir para um aumento da longevidade dos indivíduos. Por fim, almejam que as estratégias diagnósticas e de avaliação prognóstica preconizadas nestes estudos possam otimizar a relação de custo-efetividade no manejo destes pacientes.

Biblioteca
FAMED/HCPA

Referências:

- 1- American Heart Association. 2001 heart and stroke statistical update. Dallas, Texas: American Heart Association 2000
- 2- Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P, et al. Trends and disparities in coronary heart disease, stroke and cardiovascular diseases in the United States. *Circulation* 2000; 102: 3137-3147
- 3- Murphy SL. Deaths: final data for 1998. In: *National Vital Statistics Reports*; vol .. 48, nº 11. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 2000.
- 4- McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, et al, for the Minnesota Heart Survey Investigators. Recent trends in acute coronary heart disease. Mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med* 1996; 334: 884-890
- 5- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, et al, for the WHO-MONICA (Monitoring Trend and Determinants in Cardiovascular Disease) Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO-MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353: 1547-1557
- 6- Ministério da Saúde do Brasil/ Funasa/ CENEPI/ Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e IBGE. In: <http://tabnet.datasus.gov.br>, ano 1999 (informações colhidas em 25/07/2002)
- 7- Lolio CA, Lotufo PA, Lira AC, et al. Tendência de mortalidade por doença isquêmica do coração nas capitais de regiões metropolitanas do Brasil, 1979-1989. *Arq Bras Cardiol* 1995; 64: 195-199
- 8- Lotufo PA. Mortalidade precoce por doença do coração no Brasil. Comparação com outros países. *Arq Bras Cardiol* 1998; 70: 321-325
- 9- Lotufo PA. Mortalidade pela doença cerebrovascular no Brasil. *Rev Bras Hipertens* 2000; 4: 387-391

- 10- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Diretoria de Pesquisas (DPE), Departamento de População e Indicadores Sociais (DEPIS). In: <http://www.ibge.gov.br> (consulta realizada em 8/8/2002)
- 11-National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee. Educational strategies to prevent prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction. Bethesda, Maryland: National Heart, Lung, and Blood Institute, September 1997 (National Institute of Health publication nº 97-3787)
- 12-Bassan R. Atacando o dragão numa nova frente: o que podemos fazer para reduzir o tempo de atendimento do infarto agudo do miocárdio ? Rev SOCERJ 1994; 7: 102-105
- 13-Brasileiro ALS. Estudo Bússola. Resultados finais, conclusões e propostas. Arq Bras Cardiol 2000; 75:225-229
- 14-Ewy GA, Ornato JP. 31st Bethesda Conference. Emergency Cardiac Care (1999). J Am Coll Cardiol 2000; 35: 825-880
- 15-Gibler WB. Evaluating patients with chest pain in the ED: improving speed, efficiency, and cost-effectiveness, or teaching an old dog new tricks (Editorial). Ann Emerg Med 1994; 23: 381-382
- 16-Newby LK, Mark DB. The chest pain unit – ready for prime time ? New Engl J Med 1998; 339: 1930-1932
- 17-Thanavaro S, Krone RJ, Kleiger FE, et al. In-hospital prognosis of patients with nontransmural and transmural infarctions. Circulation 1980; 61: 29-33
- 18-Piérard LA, Chapelle JP, Albert A, et al. Characteristics associated with early (≤ 3 months) versus late (> 3 months to ≤ 3 years) mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1989; 64: 315-318.
- 19-Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two-year experience with 250 patients. Am J Cardiol 1967; 20: 457-464

- 20-Piérard LA, Dubois C, Albert A, Smeets JP, Kulbertus HE. Prediction of mortality after myocardial infarction by simple clinical variables recorded during hospitalization. *Clin Cardiol* 1989; 12: 500-504.
- 21-Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al, for the GUSTO-I investigators. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trial of 41,021 patients. *Circulation* 1995; 91: 1659-1668
- 22-Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835-842
- 23-Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. *Circulation* 2000; 102: 2031-2037
- 24-Lindahl B, Venge P, Wallentin L, for the FRISC Study Group. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:43-48
- 25-Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, Deu A, Langenbrink L, White HD, for the PRISM study investigators. Troponin concentration for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999; 354: 1757-1762
- 26-Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al, for the TACTICS TIMI-18 investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344: 1879-1887

Capítulo 2

OBJETIVOS:

O autor propõe os seguintes objetivos para a presente tese de doutoramento:

- 1) Determinar se uma estratégia diagnóstica sistematizada que procure estratificar pacientes com dor torácica em subgrupos de risco de doença é eficaz na identificação daqueles com síndrome coronariana aguda.
- 2) Desenvolver uma árvore de decisão clínica para o diagnóstico de síndrome coronariana aguda em pacientes com dor torácica sem supradesnível do segmento ST e testar sua acurácia.
- 3) Desenvolver um modelo matemático preditivo de mortalidade hospitalar utilizando dados clínicos obtidos na admissão em pacientes com infarto agudo do miocárdio e testar sua acurácia.

Capítulo 3

IMPORTÂNCIA DA ESTRATIFICAÇÃO DE PROBABILIDADE DE DOENÇA E ABORDAGEM DIAGNÓSTICA SISTEMATIZADA NO MANEJO DE PACIENTES COM DOR TORÁCICA NA SALA DE EMERGÊNCIA: UM ESTUDO PROSPECTIVO.

Roberto Bassan, Lucia Pimenta, Marcelo Scofano, Roberto Gamarski,

André Volschan,

em nome dos investigadores do Projeto Dor Torácica.

Hospital Pró-Cardíaco – PROCEP

Rio de Janeiro

Brasil

RESUMO

Introdução: O manejo de pacientes com dor torácica na sala de emergência tem sido um dilema para os médicos em virtude da dificuldade de se identificar na admissão aqueles que necessitam ser hospitalizados.

Objetivo: Este estudo foi realizado para avaliar a eficácia de um modelo de estratificação probabilística e uma estratégia diagnóstica sistematizada para pacientes com dor torácica visando identificar aqueles com síndrome coronariana aguda.

Métodos: 1003 pacientes consecutivos foram prospectivamente avaliados e estratificados para síndrome coronariana aguda de acordo com as características da dor torácica e do eletrocardiograma de admissão. Pacientes sem suspeita clínica de síndrome coronariana aguda (n=224) foram imediatamente liberados para casa, enquanto aqueles com alta probabilidade (n=119) foram internados na unidade coronariana. Os demais pacientes foram avaliados na Unidade de Dor Torácica e investigados durante um período de 9 horas (Rota 2, média probabilidade de síndrome coronariana aguda, n=433) ou de 6 horas (Rota 3, baixa probabilidade, n=277).

Resultados: A sensibilidade e o valor preditivo negativo do tipo de dor torácica para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (94% e 97%, respectivamente) foram muito melhores do que do eletrocardiograma inicial (49% e 86%, respectivamente) e da creatinofosfoquinase-MB de admissão

(46% e 86%, respectivamente). A determinação seriada da creatinofosfoquinase-MB afastou o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio até a terceira hora pós- chegada ao hospital em todos os pacientes da Rota 3, mas isto somente aconteceu na nona hora em pacientes da Rota 2. Em pacientes sem elevação do segmento ST o tipo da dor torácica foi o mais forte preditor independente de síndrome coronariana aguda.

Conclusão: O tipo de dor torácica é a mais simples ferramenta diagnóstica para afastar ou confirmar a síndrome coronariana aguda na admissão do paciente à sala de emergência. Um valor normal da creatinofosfoquinase-MB até a terceira hora pós-chegada ao hospital não afasta o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio mesmo em pacientes com eletrocardiograma normal ou inespecífico. O uso de um protocolo diagnóstico sistematizado pode reduzir a taxa de liberação inapropriada de pacientes com apresentação atípica e diminuir as hospitalizações desnecessárias em muitos pacientes com dor torácica não-cardíaca.

Biblioteca
FAMED/HCPA

INTRODUÇÃO:

Dor torácica tem sido uma das causas mais comuns de atendimentos na sala de emergência, com uma taxa que varia entre 5 e 10% de todas as visitas. Isto representa 4 a 8 milhões de casos por ano nos Estados Unidos (1,2). Com o atendimento tradicional, muitos pacientes com dor torácica que não possuem síndrome coronariana aguda são admitidos desnecessariamente ao hospital (3). Da mesma forma, alguns pacientes que definitivamente necessitam permanecer no hospital estão sendo liberados da sala de emergência sem ter a sua síndrome coronariana aguda reconhecida (4-6). Com a introdução das Unidades ou Centros de Dor Torácica em 1981 (7), e sua disseminação através dos Estados Unidos (8) e outros países, tem sido possível melhorar o padrão assistencial destes pacientes pela utilização de uma estratégia diagnóstica consistente (9-11). Medidas diagnósticas e terapêuticas também não têm sido implementadas com agilidade nas salas de emergência que não possuem Unidades de Dor Torácica, resultando em prolongamento da permanência do paciente no hospital (12-14). Deste modo, apesar da qualidade assistencial poder ser semelhante com as estratégias tradicionais, o custo tem sido maior do que aquele obtido com as novas estratégias das Unidades de Dor Torácica (14-16).

Este estudo foi realizado para determinar a importância da estratificação de probabilidade de doença e do uso de uma estratégia sistematizada para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio ou síndrome coronariana aguda, assim como da acurácia da história clínica, do eletrocardiograma de admissão

e das medidas seriadas da creatinofosfoquinase-MB em pacientes não selecionados avaliados na sala de emergência com dor torácica.

MÉTODOS

O Hospital Pró-Cardíaco é uma instituição privada para atendimento médico-emergencial primário e terciário em medicina interna e cardiologia, localizado no centro da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. A sala de emergência possui uma Unidade de Dor Torácica provida de cardiologistas e é apoiada por serviços de ecocardiografia e cateterismo cardíaco que funcionam 24 horas por dia.

Um protocolo de diagnóstico sistematizado foi criado por consenso entre um grupo de investigadores após extensa revisão e discussão de modelos já publicados (3, 11, 17). Pacientes foram selecionados pela análise do tipo de dor torácica e pelas características do eletrocardiograma inicial de 18 derivações (derivações padrões + V7, V8, V3R, V4R, V5R e V6R). De posse destes dados, os cardiologistas alocaram os pacientes para estratégias diagnósticas pré-determinadas – denominadas Rotas – nas quais a necessidade e a duração da investigação de uma possível etiologia isquêmica foi feita de acordo com a probabilidade estimada de doença (Figura 1).

O presente estudo abrange todos os pacientes vistos na sala de emergência com dor torácica entre 1/11/1996 e 29/2/1998. Para ser incluído no protocolo, os pacientes não necessitavam ter dor torácica persistente na chegada ao hospital, mas era necessário tê-la apresentado nas últimas 12 horas.

O cardiologista da sala de emergência questionou prospectiva e cuidadosamente o paciente acerca de todas as características da dor torácica, e registrou os dados num formulário específico. Neste momento, e antes de realizar o primeiro eletrocardiograma, a dor foi subjetivamente classificada em um dos seguintes quatro tipos:

1. Tipo A (dor definitivamente anginosa): dor torácica com características que davam certeza ao médico do diagnóstico de síndrome coronariana aguda, independentemente dos resultados de outros exames;
2. Tipo B (dor provavelmente anginosa): dor torácica com características que faziam da síndrome coronariana aguda a principal hipótese diagnóstica, mas o médico necessitaria de outros exames para confirmação;
3. Tipo C (dor provavelmente não-anginosa): dor torácica com características que não faziam da síndrome coronariana aguda a principal hipótese diagnóstica, mas o médico necessitaria de outros exames para exclusão; e
4. Tipo D (dor definitivamente não-anginosa): dor torácica cujas características não incluíam a síndrome coronariana aguda no diagnóstico diferencial.

Após a classificação do tipo de dor torácica, o eletrocardiograma foi imediatamente obtido e então classificado em 4 tipos:

1. Elevação de segmento ST: desvio positivo de J-ST $> 0,1$ mV em pelo menos 2 derivações contíguas no plano frontal, ou $> 0,2$ mV em pelo menos 2 derivações contíguas no plano horizontal;

2. Depressão do segmento ST ou inversão da onda T: desvio negativo de J-ST $\geq 0,1$ mV ou qualquer inversão isolada da onda T em pelo menos 2 derivações contíguas;
3. Bloqueio do ramo esquerdo: complexos QRS com duração ≥ 120 msec, em ritmo sinusal, com morfologia QS ou rS em V1 e deflexão intrinsecóide ≥ 60 msec em D1, V5 ou V6, associado à ausência de ondas Q nestas derivações (18); ou
4. Eletrocardiograma normal ou inespecífico: ausência de alterações, ou alterações na duração ou morfologia do QRS e/ou na posição de J-ST e T de menor intensidade que as descritas acima, mesmo na presença de ondas Q patológicas prévias.

Em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo, a dor torácica foi ainda classificada em dois tipos:

1. Dor de infarto agudo do miocárdio: dor torácica que sugeria infarto agudo do miocárdio, especificamente pela sua grande intensidade e prolongada duração (≥ 30 min), e pela sua associação com outros sintomas (palidez, sudorese, náusea, vômitos, dispnéia, etc); ou
2. Dor de não-infarto agudo do miocárdio: dor torácica que não preenchia as características mencionadas acima.

Biblioteca
FAMED/HCPA

Pacientes com alta probabilidade de infarto agudo do miocárdio (dor típica + supradesnível do segmento ST ou bloqueio do ramo esquerdo) eram imediatamente transferidos para a unidade coronária ou para a sala de cateterismo cardíaco. Pacientes com média/alta probabilidade de angina instável e média probabilidade de infarto agudo do miocárdio eram alocados na

Rota 2 (Figura 1). Estes pacientes permaneceram na sala de emergência onde realizaram eletrocardiogramas e medidas de creatinofosfoquinase-MB seriados (cada 3 horas) nas 9 horas seguintes, e um ecocardiograma. Terapêutica anti-isquêmica padrão era iniciada de imediato. Pacientes com baixa probabilidade de angina instável ou infarto agudo do miocárdio eram alocados na Rota 3. Estes pacientes também permaneceram na sala de emergência e foram submetidos à avaliações seriadas do eletrocardiograma e da creatinofosfoquinase-MB (cada 3 horas) nas próximas 6 horas.

Pacientes alocados às Rotas 2 e 3 foram transferidos para a unidade coronária quando, durante o período de avaliação na sala de emergência, apresentaram o seguinte: 1) evidência de necrose miocárdica (elevação da creatinofosfoquinase-MB), ou 2) isquemia miocárdica persistente ou recorrente, definida como infradesnível de ST persistente ou piorado ou inversão da onda T; aparecimento de novas alterações de ST-T; demonstração ecocardiográfica de disfunção sistólica global ou segmentar do ventrículo esquerdo em áreas sem onda Q no eletrocardiograma; resistência da dor torácica à medicação anti-isquêmica apropriada, ou sua recorrência, mesmo sem alterações eletrocardiográficas. Os demais pacientes da Rota 2 permaneceram sob vigilância na sala de emergência ou na unidade intermediária, e foram submetidos a teste ergométrico ou cintigrafia miocárdica de perfusão ao esforço nas 24 a 48 horas seguintes se permanecessem assintomáticos e sem evidência de isquemia recorrente. Pacientes inicialmente alocados na Rota 3 que não apresentaram necrose ou isquemia miocárdica durante o período de

avaliação na sala de emergência também foram submetidos a teste ergométrico nas 6-12 horas seguintes após a admissão.

A Rota 4 foi reservada para a avaliação de pacientes com suspeita de doença vascular torácica, tais como a embolia pulmonar e a dissecção aguda da aorta, na qual eram submetidos a testes diagnósticos específicos de imagem. Estes pacientes não foram incluídos neste estudo.

A Rota 5 foi utilizada para pacientes que tinham dor torácica interpretada como definitivamente não-anginosa (tipo D) e que não apresentavam alterações isquêmica no eletrocardiograma. Estes pacientes foram imediatamente liberados da sala de emergência sem qualquer outra investigação e instruídos para consultar seus médicos ou para realizar um teste ergométrico nos próximos dias.

Infarto agudo do miocárdio foi diagnosticado quando, independente das características do eletrocardiograma inicial, se encontrou uma curva anormal da creatinofosfoquinase-MB $\geq 10\%$ da creatinofosfoquinase total, associado a um dos seguintes critérios:

1. Três medidas consecutivas da creatinofosfoquinase-MB acima do limite superior da normalidade;
2. Duas medidas consecutivas da creatinofosfoquinase-MB com valores pelo menos 50% acima do limite superior da normalidade; e
3. Uma medida de creatinofosfoquinase-MB pelo menos 100% acima do limite superior da normalidade.

Angina instável foi diagnosticada naqueles pacientes que não tinham as anormalidades mencionadas previamente da creatinofosfoquinase-MB para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio mas tinham :

1. Dor torácica tipo A ou B, com duração ≥ 20 min, independentemente de alterações no eletrocardiograma, ecocardiograma ou teste de esforço;
2. Dor torácica tipo C ou D, com duração ≥ 20 min, associada a alterações isquêmicas no eletrocardiograma, ecocardiograma ou teste de esforço ou a uma arteriografia coronária positiva.

Pacientes que não preenchem qualquer dos critérios diagnósticos para infarto agudo do miocárdio ou angina instável foram designados como não tendo síndrome coronariana aguda. Pacientes nos quais o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio ou angina instável não foi nem confirmado nem afastado devido à informações insuficientes, foram designados como tendo diagnóstico indeterminado.

Para cálculo da acurácia diagnóstica dos testes, incluindo a dor torácica, o eletrocardiograma, o ecocardiograma, e a creatinofosfoquinase-MB, foram excluídos os pacientes com diagnóstico final indeterminado, a fim de não introduzir vieses nos resultados.

Valores médios são seguidos do desvio padrão correspondente. A significância da diferença entre proporções foi calculada pelo teste do chi-quadrado. A análise multivariada de regressão logística ("stepwise") foi

realizada para identificar variáveis clínicas independentes obtidas na admissão relacionadas com o diagnóstico final de infarto agudo do miocárdio ou angina instável e com as suas respectivas razões de chance (“odds-ratios”).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do hospital que dispensou a obtenção do consentimento informado do paciente.

RESULTADOS

Durante o período do estudo foram avaliados 1003 pacientes consecutivos com dor torácica na sala de emergência (idade média = $60,3 \pm 15,5$ anos, sexo masculino = 632, história prévia de doença coronária = 258, história de diabetes = 109), o que representa 21% de todos os pacientes vistos.

Pacientes em Rota 5 foram liberados do hospital sem qualquer outra investigação. Os 224 pacientes alocados nesta Rota tinham idade média de $51,4 \pm 15,5$ anos, 136 (61%) eram homens, 15 (7%) tinham história prévia de doença coronária e 8 (4%) eram diabéticos.

Pacientes em Rota 1 – alta probabilidade de infarto agudo do miocárdio – foram considerados para terapia de reperfusão coronária durante a permanência na sala de emergência e subseqüentemente transferidos para a unidade coronária. Dos 119 pacientes alocados nesta Rota (106 com supradesnível do segmento ST e 13 com bloqueio de ramo esquerdo), 88 (74%) tinham infarto agudo do miocárdio e 20 (17%) angina instável.

Pacientes em Rota 2 – média probabilidade de infarto agudo do miocárdio – e Rota 3 – baixa probabilidade de infarto agudo do miocárdio – permaneceram na sala de emergência submetidos à estratégia diagnóstica da Unidade de Dor Torácica para avaliar possível síndrome coronariana aguda. Dos 433 pacientes alocados à Rota 2, 73 (17%) tinham infarto agudo do miocárdio e 186 (43%) angina instável; dos 227 pacientes alocados na Rota

3,4 (2%) tinham infarto agudo do miocárdio e 16 (7%) angina instável. A Tabela I demonstra as características demográficas e clínicas dos pacientes das Rotas 2 e 3.

Medidas seriadas da creatinofosfoquinase-MB foram realizadas em pacientes alocados às Rotas 1, 2 e 3, e um total de 165 pacientes com infarto agudo do miocárdio foram identificados. A Figura 2 compara a sensibilidade e valor preditivo negativo para infarto agudo do miocárdio do tipo de dor torácica, do padrão eletrocardiográfico e do resultado da creatinofosfoquinase-MB na admissão. A variável mais prevalente nos pacientes com infarto agudo do miocárdio foi a dor torácica típica (sensibilidade) e uma dor torácica atípica foi o melhor indicador para afastar este diagnóstico (valor preditivo negativo).

A creatinofosfoquinase-MB inicial foi normal em 85 dos 157 (54%) pacientes com infarto agudo do miocárdio nos quais ela foi medida (sensibilidade = 46%). A sensibilidade da creatinofosfoquinase-MB admissional foi de 33% para pacientes com um retardo pré-hospitalar igual ou menor 2,0 horas versus 49% daqueles com um retardo pré-hospitalar maior que 2,0 horas ($p=0,10$). Até a terceira hora pós-admissão as sensibilidades cumulativas eram de 84% e 88%, respectivamente. As especificidades da creatinofosfoquinase-MB na admissão foram de 98% e 95%, respectivamente.

Biblioteca
FAMED/HCPA

A Figura 3 demonstra a sensibilidade cumulativa das medidas seriadas da creatinofosfoquinase-MB para infarto agudo do miocárdio. Quase todos os pacientes com infarto agudo do miocárdio foram identificados por uma elevada

creatinofosfoquinase-MB na 6ª hora pós-chegada à sala de emergência. Por outro lado, as taxas de resultados falso-negativos das medidas de creatinofosfoquinase-MB em indivíduos com infarto agudo do miocárdio foram 14% em 623 pacientes com uma primeira creatinofosfoquinase-MB normal, 4% em 501 pacientes com 2 medidas consecutivas normais de creatinofosfoquinase-MB, e 1% em 290 pacientes com 3 medidas consecutivas normais.

A acurácia diagnóstica da creatinofosfoquinase-MB para infarto agudo do miocárdio em pacientes sem supradesnível do segmento ST, de acordo com a Rota alocada, está demonstrada na Tabela 2. Pode ser visto que 54% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio na Rota 2 não foram identificados por uma primeira creatinofosfoquinase-MB elevada (um menos sensibilidade), enquanto na Rota 3 isto ocorreu em 25% dos pacientes. Naqueles pacientes com uma primeira creatinofosfoquinase-MB negativa na Rota 2, 11% (um menos valor preditivo negativo) realmente tinham infarto agudo do miocárdio, enquanto na Rota 3 isto ocorreu em 1% dos pacientes.

Até a segunda medida da creatinofosfoquinase-MB sérica (3 horas após a chegada ao hospital) todos os pacientes com infarto agudo do miocárdio na Rota 3 foram identificados, com 100% de sensibilidade e 100% de valor preditivo negativo. Vinte e dois por cento dos pacientes na Rota 2 com infarto agudo do miocárdio ainda tinham um valor normal da creatinofosfoquinase-MB, e, 5% daqueles com uma medida normal ainda tinham um infarto não reconhecido naquela hora. Na verdade, somente na quarta medida (9 horas

após a chegada à sala de emergência) os pacientes na Rota 2 alcançaram 100% de sensibilidade e de valor preditivo negativo. O retardo pré-hospitalar não foi significativamente diferente entre os pacientes com infarto agudo do miocárdio nas Rotas 2 e 3 (154 ± 233 min, mediana = 90, n = 47, e 210 ± 234 min, mediana = 90, n = 3, respectivamente, p= 0,7).

Pacientes com dor torácica e eletrocardiograma normal ou inespecífico na admissão constituem um dilema diagnóstico para o médico na sala de emergência, já que alguns na verdade possuem isquemia miocárdica aguda. Vinte e oito dos 476 (6%) destes pacientes tinham infarto agudo do miocárdio em nosso estudo. A taxa de infarto agudo do miocárdio em pacientes com eletrocardiograma normal/inespecífico associado à dor torácica definitivamente/provavelmente anginosa foi de 10% (24/249) versus 2% (4/227) em pacientes com dor torácica provavelmente não-anginosa (p< 0,001). Nestes pacientes com eletrocardiograma não-diagnóstico, uma creatinofosfoquinase-MB normal na admissão ou 3 horas após ainda não havia afastado completamente o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (Tabela 3).

**Biblioteca
FAMED/HCPA**

Dos trinta pacientes com infarto agudo do miocárdio que tinham um eletrocardiograma normal/inespecífico na admissão (18% de todos os pacientes com infarto), 28 tiveram a creatinofosfoquinase-MB medida na admissão, e 15 (53%) tinham valores normais. Assim sendo, 15 dos 157 (9,5%) pacientes com infarto tinham um eletrocardiograma não-diagnóstico associado à creatinofosfoquinase-MB normal na admissão. Estes constituem

um sub-grupo de pacientes com dor torácica que estão em risco de serem inapropriadamente liberados do hospital.

Ao excluir pacientes com supradesnível do segmento ST ou bloqueio de ramo esquerdo, que são geralmente admitidos na unidade coronária para confirmar ou afastar o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, e pacientes com eletrocardiograma normal/inespecífico associado à dor torácica não-anginosa, que não são submetidos a outras avaliações cardiológicas na sala de emergência, restaram 635 pacientes que foram avaliados na Unidade de Dor Torácica (408 na Rota 2 e 227 na Rota 3). A Figura 4 demonstra a taxa de infarto agudo do miocárdio de acordo com o tipo de dor torácica, o padrão eletrocardiográfico e o resultado da creatinofosfoquinase-MB sérica na admissão nestes pacientes. Pode-se ver o progressivo aumento na probabilidade de se ter infarto agudo do miocárdio na medida em que alterações positivas se acumulam. Deve-se também notar o importante efeito aditivo da dor torácica típica em todos os subgrupos de pacientes assim como o efeito aditivo da creatinofosfoquinase-MB positiva nos subgrupos de baixa probabilidade.

Finalmente, a análise multivariada de regressão logística realizada em 566 pacientes sem supradesnível do segmento ST, bloqueio do ramo esquerdo ou diagnóstico indeterminado, evidenciou a dor torácica tipo A ou B como o mais forte preditor independente de infarto agudo do miocárdio ou angina instável (OR = 17,30, $p= 0,0000$) seguida pelo infradesnível do segmento ST ou inversão da onda T (OR = 3,54, $p= 0,0002$), história prévia de doença coronária

(OR = 2,92, $p = 0,0008$), diabetes (OR = 2,76, $p = 0,0240$) e idade maior que 60 anos (OR = 2,32, $p = 0,0016$).

DISCUSSÃO

As Unidades ou Centros de Dor Torácica foram disseminadas em todo o mundo nas últimas duas décadas com o objetivo de melhorar a qualidade assistencial e reduzir os custos médicos. Entretanto, o objetivo principal continua sendo o de identificar rápida e acuradamente aqueles pacientes que estão tendo uma síndrome coronariana aguda, especialmente aqueles que apresentam um eletrocardiograma não-diagnóstico na chegada ao hospital (19-21). O fato de não diagnosticar infarto agudo do miocárdio nestes pacientes é a causa de desembolso de mais de 20% dos dólares pagos por processos de má-prática médica emergencial nos Estados Unidos (22,23).

O grupo da Faculdade de Medicina da Virgínia utiliza a história clínica e os dados do eletrocardiograma para separar os pacientes em subgrupos de probabilidade de doença (24). Aqueles com média à alta probabilidade de síndrome coronariana aguda são avaliados e tratados na unidade coronária, enquanto aqueles sem suspeita clínica desta doença são imediatamente liberados da sala de emergência. Pacientes com baixa à média probabilidade são submetidos de imediato à cintilografia miocárdica de repouso e aqueles com resultado negativo são liberados para casa.

Uma estratégia semelhante é proposta pelo grupo da Universidade de Cincinnati que também utiliza a cintilografia miocárdica de repouso com sestamíbi em pacientes com eletrocardiograma não-diagnóstico (19), apesar de que no seu protocolo original utilizaram um período de observação de nove

horas seguido de um teste ergométrico de esforço naqueles nos quais infarto agudo do miocárdio e isquemia de repouso haviam sido afastados (11).

O grupo da Clínica Mayo utiliza a classificação da AHCPR/NHBLI para determinar a probabilidade pré-teste de síndrome coronariana aguda (13). Aqueles com alta probabilidade são hospitalizados enquanto aqueles com baixa probabilidade são liberados após um teste ergométrico de esforço negativo. Pacientes com média probabilidade são monitoradas por seis horas, e, em caso negativo, são submetidos a um teste ergométrico.

A estratégia diagnóstica do Hospital Pró-Cardíaco utiliza as características da dor torácica em conjunto com as alterações eletrocardiográficas para determinar a probabilidade de síndrome coronariana aguda. Pacientes com alta probabilidade – aqueles com supradesnível do segmento ST ou aqueles com bloqueio do ramo esquerdo associado à dor torácica típica – foram submetidos à cinecoronariografia imediata, e, se possível, tratados por angioplastia primária (Rota 1). Pacientes sem suspeita clínica de síndrome coronariana aguda ou outra doença com ameaça à vida foram liberados imediatamente para casa. Todos os demais pacientes permaneceram na sala de emergência, a não ser que instabilidade clínica ou hemodinâmica ocorresse, e foram submetidos a eletrocardiogramas e dosagens da creatinofosfoquinase-MB seriados. A dosagem sérica da troponina só se tornou disponível na nossa prática emergencial após o início do estudo e por isso foi realizada em muitos mas não todos os pacientes. No caso de se identificar necrose miocárdica ou angina instável de alto risco, os

pacientes foram encaminhados para a unidade coronária. Em caso contrário, os pacientes foram submetidos a teste ergométrico. Esta estratégia foi demonstrada como bastante efetiva na estratificação de pacientes com diferentes probabilidades de síndrome coronariana aguda, como demonstrado pelas taxas de 91%, 60% e 9%, nas Rotas 1, 2 e 3, respectivamente.

O tipo de dor torácica teve a melhor sensibilidade e valor preditivo negativo para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio quando comparado com o eletrocardiograma inicial e a creatinofosfoquinase-MB de admissão no nosso estudo (Figura 2). Isto não nos surpreendeu, já que muitos estudos têm demonstrado a baixa sensibilidade do supradesnível do segmento ST e da creatinofosfoquinase-MB na admissão (ao redor de 50%) para o diagnóstico de todas as formas de infarto agudo do miocárdio (11,24-27). Da mesma forma, o tipo de dor torácica foi o mais forte preditor independente de síndrome coronariana aguda em pacientes sem supradesnível do segmento ST na admissão. Apesar de diversos autores terem identificado a dor torácica anginosa típica como preditor independente de infarto agudo do miocárdio (13, 17, 28), nenhum estudo prévio havia demonstrado esta melhor performance diagnóstica para o tipo de dor torácica nesta situação clínica e em comparação com outros testes.

Nosso estudo também demonstrou que a agregação de informações do tipo de dor torácica, das alterações eletrocardiográficas e do valor da creatinofosfoquinase-MB, todas obtidas na admissão em pacientes sem supradesnível do segmento ST ou bloqueio do ramo esquerdo, é de grande

valor para se estabelecer a probabilidade de infarto agudo do miocárdio (Figura 4). Nestes pacientes, que representam cerca de dois-terços de todos os pacientes com dor torácica e aproximadamente a metade daqueles com infarto agudo do miocárdio, o importante poder diagnóstico de uma primeira creatinofosfoquinase-MB elevada é demonstrada exceto nos poucos casos com dor torácica e eletrocardiograma negativos, onde a taxa de falso-negativos para a creatinofosfoquinase-MB foi de 70%. A importância do tipo de dor torácica no aumento da probabilidade de infarto agudo do miocárdio é melhor vista naqueles pacientes com primeira creatinofosfoquinase-MB negativa, fato este independente do eletrocardiograma.

Os resultados do nosso estudo podem sugerir que a duração da investigação diagnóstica através das medidas séricas seriadas da creatinofosfoquinase-MB depende da probabilidade pré-teste de infarto agudo do miocárdio, como visto na Tabela II. Entretanto, isto pode ter ocorrido por acaso, resultante das diferentes prevalências de doença observadas nas Rotas criadas, já que nenhuma diferença significativa no retardo pré-hospitalar foi observado nos dois grupos. Assim sendo, isto ratifica a necessidade de um período de pelo menos nove horas de avaliação da creatinofosfoquinase-MB no hospital para afastar necrose miocárdica por completo em pacientes com dor torácica suspeita.

Biblioteca
FAMED/HCPA

Uma possível limitação deste estudo refere-se ao critério diagnóstico utilizado para angina instável (não necessidade de alterações eletrocardiográficas isquêmicas em pacientes com dor anginosa típica). Isto foi

propositadamente pré-estabelecido para evitar não se identificar pacientes com angina instável de baixo risco às custas de se arrolar alguns indivíduos sem doença. Apesar disto, 153 destes 199 pacientes realizaram pelo menos um teste diagnóstico de isquemia miocárdica e/ou obstrução coronária significativa além do ECG, sendo positivo em 145.

Os dados obtidos deste estudo confirmam a importância de uma avaliação cuidadosa em pacientes que buscam a sala de emergência por dor torácica. O primeiro passo é estabelecer a probabilidade de uma doença possivelmente fatal, como é o caso da síndrome coronariana aguda. Apesar de o eletrocardiograma de 18 derivações ser um importante e amplamente disponível instrumento diagnóstico, a história clínica, com ênfase especial nas características clínicas da dor torácica, permanece como o dado mais valioso para estabelecer a probabilidade de síndrome coronariana aguda. Baseado nestas informações, os pacientes podem ser alocados em setores hospitalares diversos para posterior avaliação e tratamento, ou então liberados de imediato para casa. A Unidade de Dor Torácica é o local onde pacientes podem ser acompanhados sob estreita vigilância utilizando-se um protocolo diagnóstico pré-estabelecido para afastar ou confirmar infarto agudo do miocárdio ou angina instável. O uso criterioso do eletrocardiograma e das medidas seriadas da creatinofosfoquinase-MB e troponina, assim como a cintilografia miocárdica de repouso ou de estresse ou o teste ergométrico, tornam este processo diagnóstico bastante efetivo, praticamente eliminando a possibilidade de erro diagnóstico. Além disso, reduz-se a quantidade de testes desnecessários e não

informativos e a duração da hospitalização, especialmente em unidades de alto custo, tornando todo este processo mais custo-efetivo.

AGRADECIMENTOS:

Os autores agradecem ao Dr. W. Brian Gibler, M.D., Diretor do Center for Emergency Care, University of Cincinnati Hospital, E.U.A., pelos seus valiosos comentários e sugestões que resultaram na melhora deste texto.

Referências

- 1- National Health Survey: Physician's Contacts by Sociogeographic and Health Characteristics. 1982-1983; Series 10, nº 161: 14.
- 2- Cochrane DG, Allegra JR, Graff LG. Epidemiology of observation services. In: Graff L, ed. Observation Medicine. Boston: Andover Medical Publisher, 1993:37-45.
- 3- Bahr RD. State of the art in community coronary care. Maryland State Med J 1983; 32: 516-520.
- 4- Zalenski RJ, Rydman RJ, Ting S, Kampe L, Selker HP. A national survey of emergency department chest pain centers in the United States. Am J Cardiol 1998; 81: 1305-1309.
- 5- Zalenski RJ, Rydman RJ, McCarren M, Roberts RR, Jovanovic B, et al. Feasibility of a rapid diagnostic protocol for an emergency department chest pain unit. Ann Emerg Med 1997; 29: 99-108.
- 6- Lee TH, Juarez G, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, et al. Ruling out AMI. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. N Engl J Med 1991; 324: 1239-1246.
- 7- Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, Sayre MR, Kacich R, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the ED. Ann Emerg Med 1995; 25:1-8.
- 8- Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with AMI sent home from the ED. Am J Cardiol 1987; 60: 219-224.
- 9- McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnosis of AMI in the ED. Results from a multicenter study. Ann Emerg Med 1993; 22: 579-582.
- 10-Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, et al. Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the ED. N Engl J Med 2000; 342: 1163-1170.

- 11-Graff LG, Dallara J, Ross MA, Joseph AJ, Itzcovitz J, et al. Impact on the care of ED chest pain patient from the chest pain evaluation registry (CHEPER) study. *Am J Cardiol* 1997; 80: 563-568.
- 12-Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, et al. A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 339: 1882-1888.
- 13-Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB, Moores FB. An ED-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expenses: results of a randomized controlled trial (ROMIO). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 25-33.
- 14-Hoekstra JW, Gibler WB, Levy RC, Sayre M, Naber W, et al. Emergency-department diagnosis of AMI and ischemia: a cost analysis of two diagnostic protocols. *Acad Emerg Med* 1994; 1: 103-110.
- 15-Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, Rydman RJ, Ciavarella G, et al. Costs of an ED-based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 1670-1676.
- 16-Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, Sytkowski PA, Hood Jr WBH. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1984; 310: 1273-1278.
- 17-Goldman L, Cook EF, Brand DA, Lee TH, Rouan GW, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in ED patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988; 318: 797-803.
- 18-Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving AMI in the presence of left bundle-branch block. *N Engl J Med* 1996; 334: 481-487.
- 19-Storrow AB, Gibler WB. Chest pain centers: diagnosis of ACSs. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 449-461.
- 20-Gibler WB. Chest pain units: do they make sense now? *Ann Emerg Med* 1997; 29: 168-171.

- 21-Lee TH. Chest pain in the ED: uncertainty and the test of time. *Mayo Clinic Proc* 1999; 66: 963-965.
- 22-Rusnak RA, Stair TO, Hansen K, Fastow JS. Litigation against the emergency physician: common features in cases of missed myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 1029-1034.
- 23-Karcz A, Holbrook J, Burke MC, Doyle MJ, Erdos MS, et al. Massachusetts emergency medicine closed malpractice claims: 1988-1990. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 553-559.
- 24-Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116-125.
- 25-Rude RE, Poole K, Muller JE, Turi Z, Rutherford J, et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of AMI based on analysis of 3697 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 936-942.
- 26-Lee TH, Weisberg MC, Brand DA, Rouan GW, Goldman L. Candidates for thrombolysis among ED patients with acute chest pain. Potential true- and false-positive rates. *Ann Intern Med* 1989; 110: 957-962.
- 27-Lee TH, Weisberg MC, Cook EF, Daley K, Brand DA, et al. Evaluation of creatine kinase and creatine kinase-MB for diagnosing myocardial infarction: Clinical impact in the ED. *Arch Intern Med* 1987; 147: 115-121.
- 28-Gibler WB, Young GP, Hedges JR, Lewis LM, Smith MS, et al. AMI in chest pain patients with nondiagnostic ECGs. Serial CKMB sampling in the ED. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 504-512.

Tabela I

Características demográficas dos pacientes alocados à rota 2 (média probabilidade de infarto agudo do miocárdio) e rota 3 (baixa probabilidade).

	Rota 2 (n=433)	Rota 3 (n=227)	p
Idade	65.7 ± 14.0	55.6 ± 14.3	= 0.0000
Sexo feminino	38%	37%	NS
História de DAC	40%	13%	= 0.0000
Diabetes	14%	5%	= 0.0005

(DAC= doença arterial coronária).

Tabela II

Acurácia diagnóstica das medidas seqüenciais da creatinofosfoquinase-MB sérica para infarto agudo do miocárdio de acordo com o nível de risco para síndrome coronariana aguda. Pacientes foram avaliados nas 0h (1^a), 3h (2^a), 6h (3^a) e 9h (4^a) (rotas, veja o texto para explicações).

	1 ^a CKMB		1 ^a -2 ^a CKMB		1 ^a -2 ^a -3 ^a CKMB		1 ^a -2 ^a -3 ^a -4 ^a CKMB	
	Rota		Rota		Rota		Rota	
	2	3	2	3	2	3	2	3
Sensibilidade	46%	75%	78%	100%	96%	100%	100%	-
Especificidade	96%	96%						
VPP	74%	30%						
VPN	89%	99%	95%	100%	99%	100%	100%	-

(CKMB = creatinofosfoquinase-MB; VPN= valor preditivo negativo; VPP= valor preditivo positivo)

Tabela III

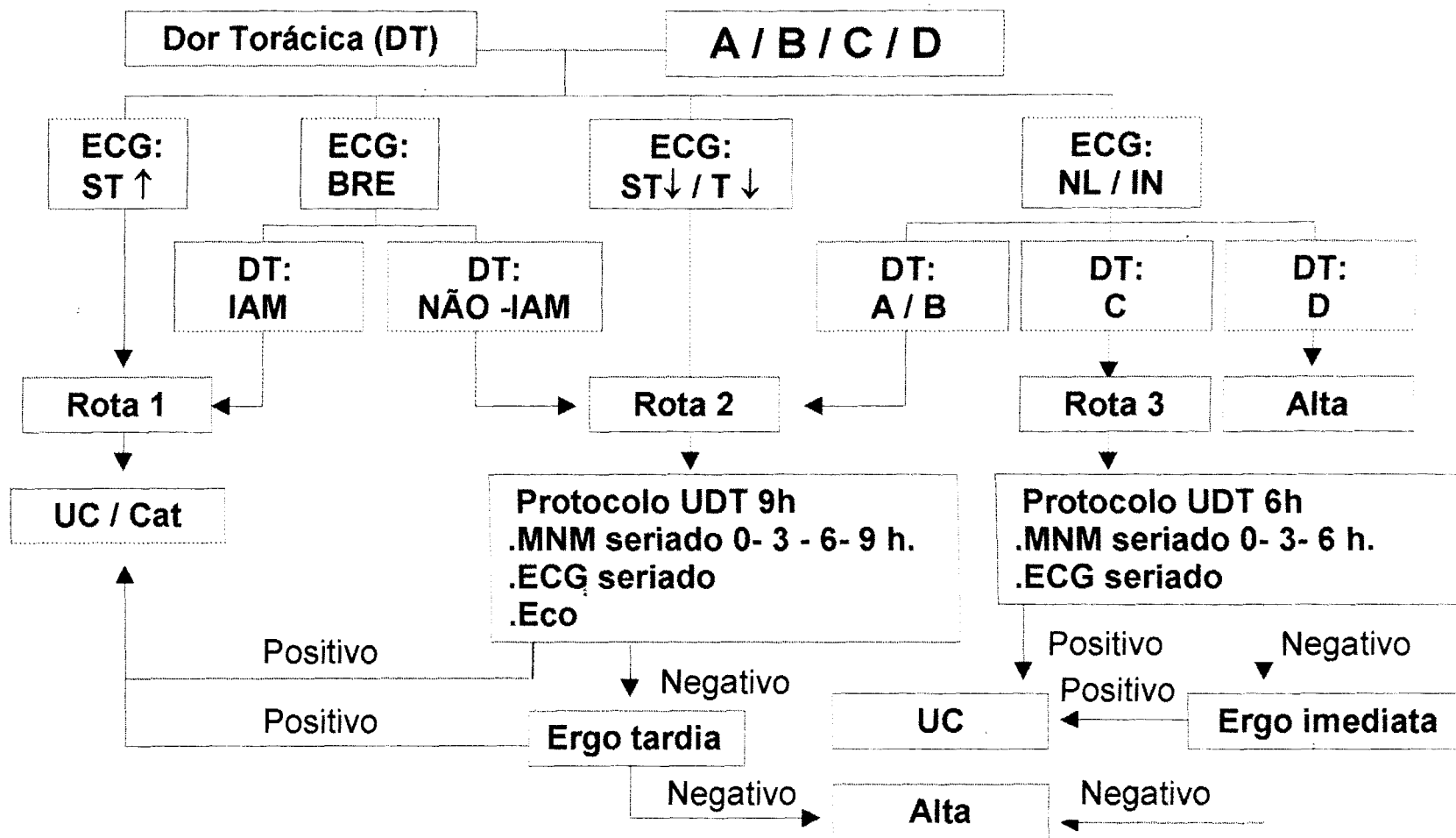
Taxas de infarto agudo do miocárdio em pacientes com dor torácica e eletrocardiograma normal/inespecífico de acordo com o resultado da medida da creatinofosfoquinase-MB e/ou tipo de dor.

	IAM
ECG normal/inespecífico(n=476)	6%
• mais 1ª CKMB normal (n=395)	4%
• mais 1ª e 2ª CKMB normais (n=351)	2%
• mais DT provável não-angina (n=227)	2%
• mais 1ª CKMB normal mais DT provável não-angina (n=185)	0,5%

(CKMB= creatinofosfoquinase-MB; DT= dor torácica; ECG= eletrocardiograma; IAM= infarto agudo do miocárdio)

Biblioteca
FAMED/HCPA

Figura 1 - Modelo sistematizado de atendimento (protocolo clínico) para pacientes com dor torácica.
 DT-A= dor torácica definitivamente anginosa; DT-B= dor torácica provavelmente anginosa; DT-C= dor torácica provavelmente não-anginosa; DT-D= dor torácica definitivamente não-anginosa



BRE= bloqueio do ramo esquerdo; ECG= eletrocardiograma; Eco= ecocardiograma; Ergo= teste ergométrico; IAM= infarto agudo do miocárdio; MNM= marcador de necrose miocárdica; NL/IN= normal/inespecífico; UC/Cat= unidade coronária / cateterismo cardíaco; UDT= unidade de dor torácica

Figura 2

Sensibilidade e valor preditivo negativo da dor torácica (DT) (definitivamente/provavelmente anginosa versus provavelmente/definitivamente não-anginosa), eletrocardiograma (ECG) (supradesnível do segmento ST versus outros) e creatinofosfoquinase-MB (CKMB) (elevada versus normal) na admissão em pacientes com dor torácica na sala de emergência para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (barras verticais representam o intervalo de confiança de 95%)

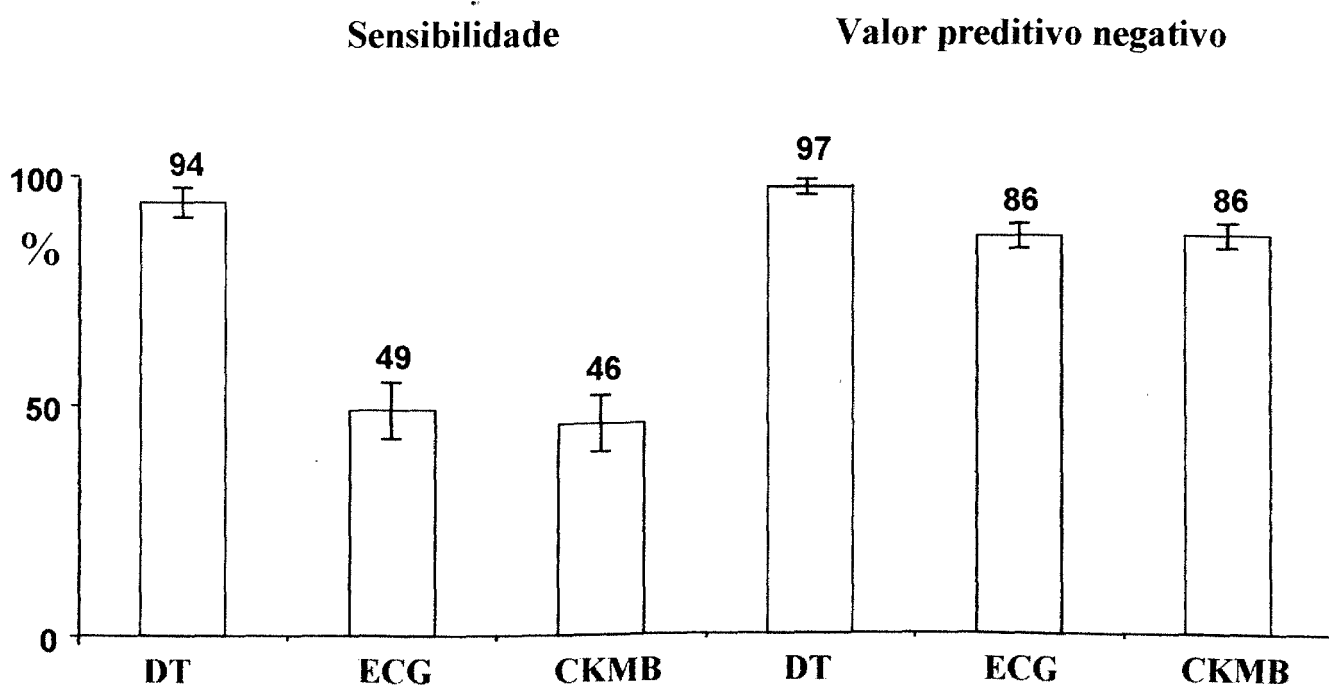


Figura 3

Sensibilidade cumulativa da medida seriada da creatinofosfoquinase-MB sérica para infarto agudo do miocárdio (barras verticais representam intervalo de confiança de 95%)

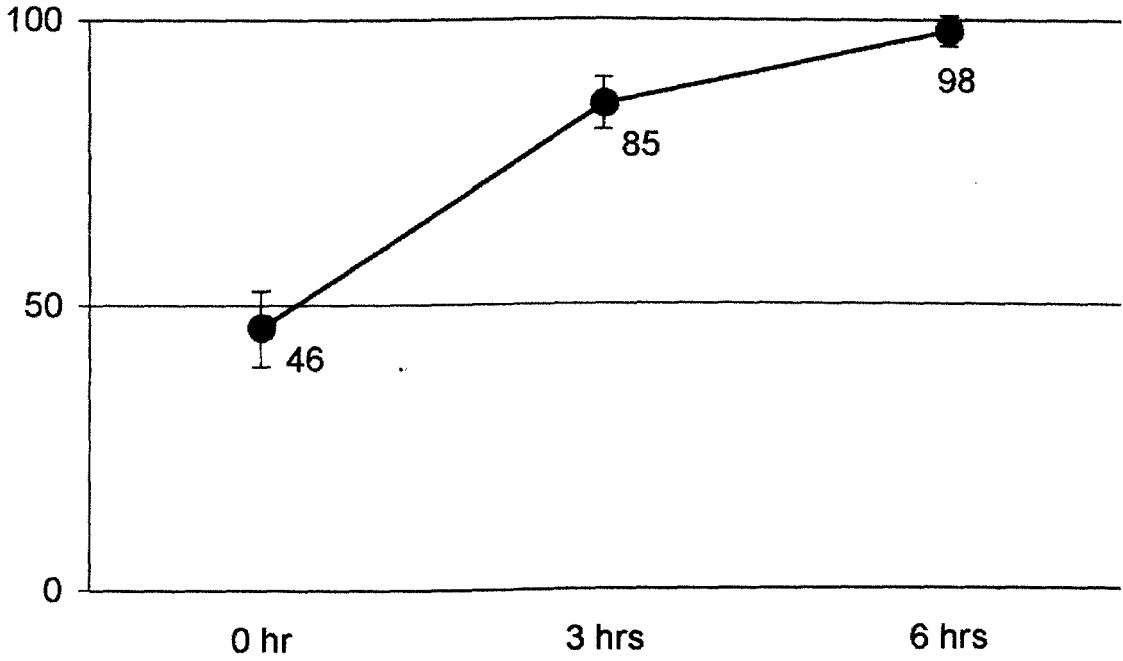
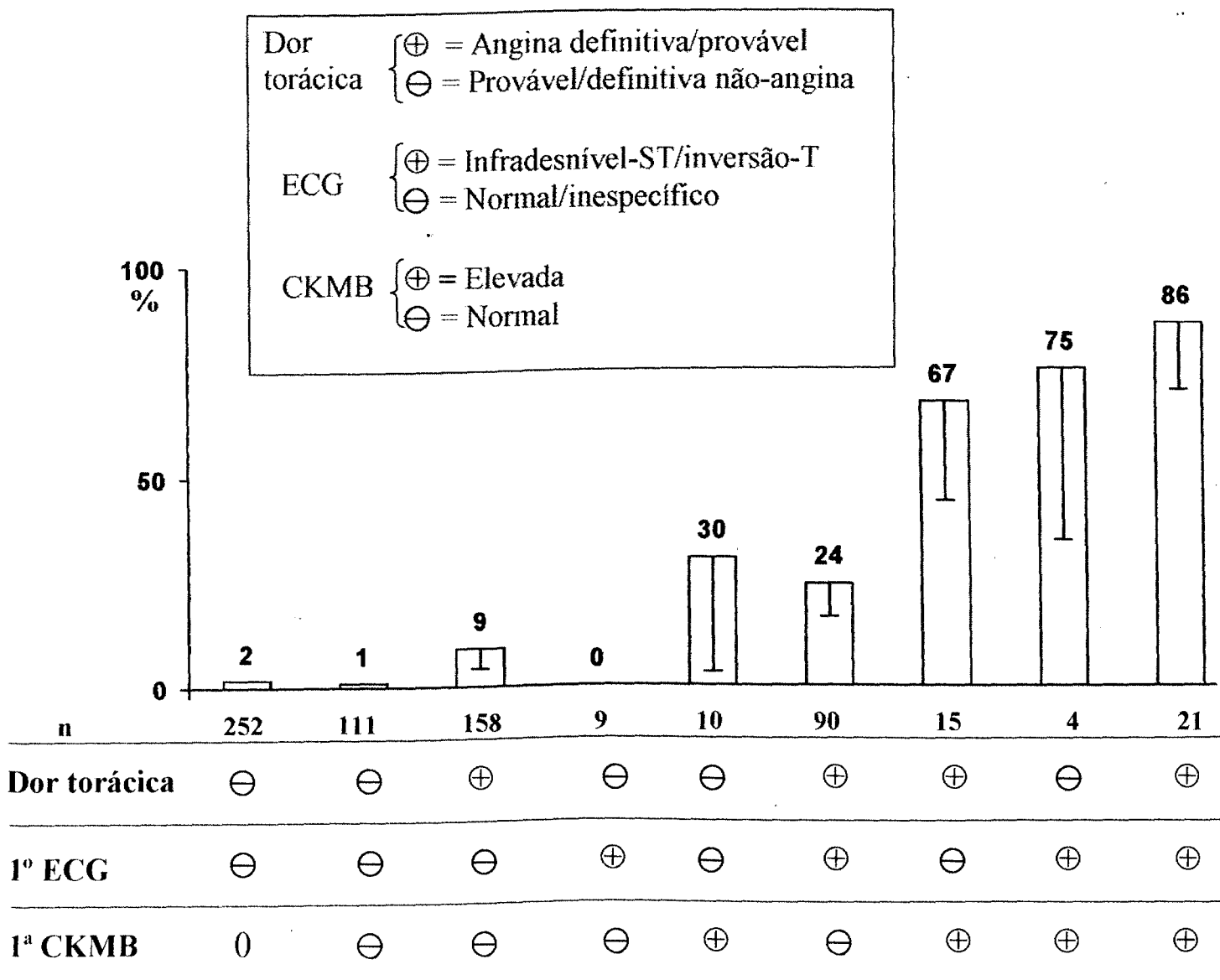


Figura 4

Probabilidade de infarto agudo do miocárdio em pacientes com dor torácica e sem supradesnível do segmento ST ou bloqueio de ramo esquerdo de acordo com o tipo de dor, padrão do eletrocardiograma (ECG) e resultado da creatinofosfoquinase-MB (CKMB) na admissão (valor preditivo positivo seriado) (barras verticais representam intervalo de confiança de 95% unilateral).



0 = não disponível ; \ominus = negativo ; \oplus = positivo

IMPORTANCE OF PROBABILITY STRATIFICATION AND SYSTEMATIC DIAGNOSTIC APPROACH IN THE MANAGEMENT OF CHEST PAIN PATIENTS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT: A PROSPECTIVE STUDY.

Short title: Chest pain management in the emergency department.

Roberto Bassan, MD
Lucia Pimenta, MD
Marcelo Scofano, MD
Roberto Gamarski, MD
André Volschan, MD

On behalf of Chest Pain Project investigators.
Pro-Cardiaco Hospital / PROCEP , Rio de Janeiro, Brazil.

Address for correspondence and reprints:

Roberto Bassan, MD
Hospital Pro-Cardiaco
R. Dona Mariana, 219
Rio de Janeiro, 22.280-020, Brazil
Ph: (55) (21) 2537-4242
Fax: (55) (21) 2286-5485
E-mail: procep@procardiaco.com.br

Word count in the text: 5200 (including Tables and Figures)

This study was undertaken with no financial support whatsoever.
No conflict of interest exists for any author.

ABSTRACT:

Background: Management of chest pain patients in the emergency department has been a dilemma due to difficulty in identifying those who need to be hospitalized.

Objective: To assess the efficacy of a probability stratification model and a systematic diagnostic strategy for chest pain patients to identify those with acute coronary syndrome.

Methods: 1003 consecutive patients were prospectively evaluated and stratified for acute coronary syndrome according to chest pain characteristics and admission electrocardiogram. Patients with no suspicion of acute coronary syndrome (n= 224) were immediately discharged, whereas those with very-high probability (n =119) were admitted to the coronary care unit. Remaining patients were evaluated in a Chest Pain Unit and investigated during a 9-hour period (intermediate-probability, n=433) (route 2) and a 6-hour period (low-probability, n=277) (route 3).

Results: The sensitivity and negative predictive value of the type of chest pain for the diagnosis of acute myocardial infarction (94% and 97%, respectively) was much better than the admission electrocardiogram (49% and 86%, respectively) and admission creatine kinase-MB (46% and 86%, respectively). Serial creatine kinase-MB determinations ruled out acute myocardial infarction by the third-hour post-admission in all route 3 patients but only at the ninth-hour in route 2 patients. In patients with no ST-segment elevation, the chest pain type was the strongest independent predictor of acute coronary syndrome.

Conclusion: The chest pain type is the best single diagnostic tool to rule in/out acute coronary syndrome on admission to the emergency department. Normal creatine kinase-MB values up to 3 hours post-admission do not rule out acute myocardial infarction even in patients with normal or non-specific electrocardiograms. The use of systematic diagnostic protocols may decrease inappropriate release of patients with atypical presentations and reduce unnecessary hospitalization of many patients with non-cardiac chest pain.

Key words: Acute myocardial infarction, Chest pain, Emergency department, Enzymes, Unstable angina.

INTRODUCTION:

Chest pain has been one of the most common reasons for emergency department consultations, with a rate varying between 5 and 10% of all visits. This represents between 4 to 8 million cases per year in the United States^(1,2). With standard care many patients with chest pain that don't have acute coronary syndrome are admitted to the hospital⁽³⁾. Conversely, some patients that actually need to stay in the hospital are being released from the emergency department without having their acute coronary syndrome recognized⁽⁴⁻⁶⁾. With the introduction of Chest Pain Units or Centers in 1981⁽⁷⁾, and its dissemination throughout the United States⁽⁸⁾ and other countries, it has been possible to improve the standard management of these patients by providing a consistent diagnostic strategy⁽⁹⁻¹¹⁾. Diagnostic and therapeutic regimens are also not as expeditiously implemented in standard, non-Chest Pain Unit evaluations resulting in increased length of stay in the emergency department⁽¹²⁻¹⁴⁾. Therefore, although quality has been similar for standard evaluations, cost has been higher than that seen with the new Chest Pain Unit strategy⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

This study was undertaken to determine the importance of probability stratification and use of a systematic strategy for the diagnosis of acute myocardial infarction or acute coronary syndrome as well as the accuracy of clinical history, admission electrocardiogram and serial creatine kinase-MB measurements in non-selected patients seen in the emergency department with chest pain.

METHODS:

Pró-Cardíaco Hospital is a private institution for primary- and tertiary-care in internal medicine and cardiology, located in downtown Rio de Janeiro, Brazil. The emergency department has a Chest Pain Unit staffed by cardiologists and 24-hour echocardiography and cardiac catheterization laboratories.

A systematic diagnostic protocol for the management of chest pain patients was created by consensus of a group of investigators after extensive review and discussion of models already published^(3,11,17). Patients were selected by analyzing the type of chest pain and the characteristics of the admission 18-lead electrocardiogram (standard leads plus V7, V8, V3R to V6R). With these data, patients were triaged to diagnostic pathways, called routes, in which the need and the duration of investigation of a possible ischemic etiology was made according to the estimated probability of disease (Figure 1).

The present study encompasses all patients seen in the emergency department with chest pain between November 1, 1996 and February 28, 1998. To be included in the protocol patients did not need persistent chest pain at the time of admission to the hospital, but it was necessary to have felt it during the preceding 12 hours.

The cardiologist in the emergency department prospectively and carefully asked the patient about all characteristics of the chest pain and recorded the data on a specific paper form. At that time, and before the first electrocardiogram, the pain was subjectively classified as one of the following four types: 1) type A (definitely angina): thoracic pain with characteristics that gave the physician the certainty of the diagnosis of acute coronary syndrome, independent of the results of other exams; 2) type B (probably angina): chest pain with characteristics that made acute coronary syndrome the main diagnostic hypothesis, but requiring other exams for confirmation; 3) type C (probably not angina): chest pain with characteristics that did not make acute coronary syndrome the main diagnostic hypothesis, but requiring other exams for exclusion; and 4) type D (definitely not angina): chest pain with characteristics that did not include acute coronary syndrome in the differential diagnosis.

After classification of the type of chest pain, the 18-lead electrocardiogram was immediately obtained and classified in one of four types: 1) ST-segment elevation: positive deviation of J-ST $>0.1\text{mV}$ in at least 2 contiguous leads in the frontal plane, or $>0.2\text{mV}$ in at least two contiguous leads in the horizontal plane; 2) ST-segment depression or T-wave inversion: negative deviation of J-ST $\geq 0.1\text{mV}$ or any isolated inversion of T waves in at least two contiguous leads; 3) left bundle-branch block: QRS complexes in sinus rhythm with duration $\geq 120\text{ms}$, with QS or rS morphology in V1 and intrinsecoid deflection $\geq 60\text{ms}$ in L1, V5 or V6, associated with absence of Q waves in these leads⁽¹⁸⁾; and 4) Normal or non-specific electrocardiogram: no significant changes, or changes in QRS duration or morphology and/or in J-ST and T position of lesser intensity than described above, even in the presence of previous pathologic Q waves.

In patients who had left bundle-branch block, the chest pain was further classified as 2 types: 1) pain of acute myocardial infarction: chest pain that suggested acute myocardial infarction, specifically by its strong intensity and prolonged duration ($\geq 30\text{min}$), and by the association with other symptoms (pallor, sweating, nausea, vomiting, shortness of breath, etc); and 2) pain of non-acute myocardial infarction: chest pain that did not fulfill the above mentioned characteristics.

Patients with very high probability of acute myocardial infarction (typical pain plus ST-segment elevation or left bundle-branch block) were immediately transferred to the coronary care unit or to the cardiac catheterization laboratory. Patients with high to intermediate probability of unstable angina and intermediate probability of acute myocardial infarction were allocated to route 2 (Figure 1). These patients remained in the emergency department where they received serial electrocardiograms and serum creatine kinase-MB tests (every 3 hrs) in the following 9 hours, and an echocardiogram. Standard anti-ischemic medication was immediately initiated. Patients with low probability of unstable angina or acute myocardial infarction were allocated to route 3 (Figure 1). These patients also remained in the emergency department and underwent serial electrocardiographic evaluations and creatine kinase-MB measurements (every 3 hrs) for the following 6 hours.

Patients allocated to routes 2 and 3 were transferred to the coronary care unit if, during the emergency department evaluation period they presented with the following: 1) evidence of myocardial necrosis (creatin kinase-MB elevation), or 2) persistent or recurring myocardial ischemia, as defined by persistent or worsening ST-segment depression or T-wave inversion; appearance of new ST-T changes; demonstration of segmental or global systolic dysfunction in the two-dimensional echocardiogram in areas without Q waves in the electrocardiogram; resistance of chest pain to proper anti-ischemic medication, or its recurrence, even without electrocardiographic changes. The remaining route 2 patients continued with further surveillance in the emergency department or in the intermediate care ward and underwent a treadmill stress test or stress myocardial perfusion scintigraphy within 24-48 hours if they remained asymptomatic without evidence of recurrent ischemia. Patients initially triaged to route 3 who did not have myocardial necrosis or ischemia during the evaluation period in the emergency department also underwent exercise stress testing within 6-12 hours after admission.

Route 4 was reserved for evaluation of patients with suspicion of thoracic vascular diseases such as pulmonary embolism and aortic dissection, for which they underwent specific imaging diagnostic tests. These patients were not included in this study.

Route 5 was used for patients who had non-anginal chest pain (type D) and no electrocardiographic changes of myocardial ischemia. These patients were released immediately from the emergency department without any further investigation and instructed to visit their physicians or to have a treadmill stress test performed in the next few days.

Acute myocardial infarction was diagnosed when, apart from the characteristics of the admission electrocardiogram, a curve of abnormal levels of serum creatine kinase-MB \geq 10% of total creatine kinase occurred and was associated to at least one of the following criteria: 1) three consecutive measurements of creatine kinase-MB above the upper limit of normal; 2) two consecutive measurements of creatine kinase-MB with values at least 50% above the upper limit of normal; and, 3) one measurement of creatine kinase-MB at least 100% above the upper limit of normal.

Unstable angina was diagnosed in those patients who did not have any of the previously mentioned abnormalities in creatine kinase-MB levels but did have: 1) type A or B chest pain, with duration \geq 20min., independently of changes in the electrocardiogram, echocardiogram or exercise test; or 2) type C or D chest pain, with

duration \geq 20min., associated with ischemic changes in the electrocardiogram, echocardiogram or exercise test or a positive coronary arteriogram.

Patients who did not fulfill any of the diagnostic criteria for acute myocardial infarction or unstable angina were designated as not having acute coronary syndrome. Patients in whom the diagnosis of acute myocardial infarction or unstable angina was neither ruled in or out due to insufficient diagnostic information, were designated as indeterminate diagnosis.

For calculation of diagnostic accuracy of tests, including chest pain, electrocardiogram, echocardiogram, and creatine kinase-MB, patients with an indeterminate final diagnosis were excluded, so as not to introduce bias in the results. Mean values are followed by the corresponding standard deviation. The significance of difference of proportions was calculated by the chi-square test. Multivariate stepwise logistic regression analysis was done to identify clinical independent variables obtained on admission related to the final diagnosis of acute myocardial infarction or unstable angina with their respective odds-ratios.

This study was approved by the hospital's ethics committee, that waived the use of patient's informed consent.

RESULTS:

During the study period 1003 consecutive patients with chest pain were evaluated in the emergency department (mean age = 60.3 ± 15.5 , male gender = 632, previous history of coronary artery disease = 258, history of diabetes = 109), what represented 21% of all patients seen.

Patients in route 5 were discharged from the hospital without any further investigation. The two-hundred twenty four patients allocated to this route had a mean age of 51.4 ± 15.5 years, 136 (61%) were males, 15 (7%) had a previous history of coronary artery disease, and 8 (4%) were diabetics.

Patients in route 1 – very high probability of acute myocardial infarction – were considered for reperfusion therapy while in the emergency department and subsequently transferred to the coronary care unit. Of the 119 patients allocated to this route (106 with ST-segment elevation and 13 with left bundle branch block), 88 (74%) had acute myocardial infarction and 20 (17%) unstable angina.

Patients in route 2 – intermediate probability of acute myocardial infarction – and route 3 – low probability of acute myocardial infarction – remained in the emergency department under the diagnostic strategy of the Chest Pain Unit to evaluate for acute coronary syndrome. Of the 433 patients allocated to route 2, seventy-three (17%) had acute myocardial infarction and 186 (43%) unstable angina; of the 227 patients allocated to route 3, four (2%) had acute myocardial infarction and 16 (7%) unstable angina. Table 1 depicts demographic characteristics of patients in routes 2 and 3.

Serial measurements of serum creatine kinase-MB were performed in patients allocated to routes 1, 2 and 3, and a total of 165 patients with acute myocardial infarction were identified. Figure 2 compares the sensitivity and negative predictive value for acute myocardial infarction of chest pain type, electrocardiographic pattern and creatine kinase-MB result on admission. The most sensitive variable was typical chest pain and a very atypical chest pain was the best indicator to eliminate acute myocardial infarction on admission.

Admission creatine kinase-MB was normal in 85 of 157 (54%) acute myocardial infarction patients in whom it was measured (sensitivity = 46%). Sensitivity of admission creatine kinase-MB was 33% for patients with a pre-hospital delay equal to or less than 2.0 hours versus 49% for those with a pre-hospital delay greater than 2.0 hours ($p = 0.10$). By the third-hour post-admission cumulative sensitivities were 84% and 88%, respectively. Specificity of admission creatine kinase-MB was 98% and 95%, respectively.

Figure 3 depicts cumulative sensitivity of serial creatine kinase-MB measurements for acute myocardial infarction. Almost all patients with acute myocardial infarction were identified by an elevated creatine kinase-MB by the sixth-hour post-arrival to the emergency department. Conversely, the rates of false-negative results of creatine kinase-MB measurements in individuals with acute myocardial infarction were 14% in 623 patients with a normal first creatine kinase-MB measurement, 4% in 501 patients with two consecutive normal creatine kinase-MB and 1% in 290 patients with three consecutive normal measurements.

The diagnostic accuracy of serum creatine kinase-MB for acute myocardial infarction in patients without ST-segment elevation, according to the allocated route, is depicted in Table 2. It can be seen that 54% of patients with acute myocardial infarction in route 2

were not identified by an elevated first creatine kinase-MB whereas in route 3 this occurred in 25% of patients. Of those patients with a negative first creatine kinase-MB in route 2, 11% actually had acute myocardial infarction whereas in route 3 this occurred in 1% of patients.

By the second measurement of serum creatine kinase-MB (three hours after hospital presentation), all patients with acute myocardial infarction in route 3 were identified with 100% sensitivity and 100% negative predictive value. Twenty-two percent of those in route 2 with acute myocardial infarction still had normal creatine kinase-MB values and 5% of those with a normal measurement still had an unrecognized infarction at that time. Actually, only at the fourth measurement (nine hours after emergency department presentation) did patients in route 2 achieved 100% sensitivity and 100% negative predictive value. Pre-hospital delay was not found to be significantly different between patients with acute myocardial infarction in routes 2 and 3 (154 ± 233 min, median = 90, n = 47, and 210 ± 234 min, median = 90, n = 3, respectively, p = 0.7).

Patients with chest pain and normal or non-specific electrocardiogram on admission constitute a diagnostic dilemma in the emergency department, as some actually have acute cardiac ischemia. Twenty-eight of 476 (6%) such patients were found to have acute myocardial infarction. The rate of acute myocardial infarction in patients with a normal/non-specific electrocardiogram plus definitely / probably angina-type chest pain was 10% (24/249) versus 2% (4/227) in patients with probably not angina (p < 0.001). In these patients with a non-diagnostic electrocardiogram a normal creatine kinase-MB on admission or 3 hours later still did not completely rule out acute myocardial infarction (Table 3).

Of the 30 patients with acute myocardial infarction who had a normal / non-specific electrocardiogram on admission (18% of all infarction patients), 28 received a creatine kinase-MB measurement on arrival and 15 (53%) had normal values. Therefore, 15 of 157 (9.5%) patients with infarction had non-diagnostic electrocardiogram plus normal creatine kinase-MB on admission. This constitutes a sub-group of chest pain patients that are at risk of being inappropriately released from the hospital.

By excluding patients with ST-segment elevation or left bundle branch block, that are usually admitted to the coronary care unit to rule in/out acute myocardial infarction, and patients with normal / non-specific electrocardiogram plus definitely not angina-type chest pain, who are not submitted to further cardiac evaluation in the emergency room, 635 patients remained and were evaluated in the Chest Pain Unit (408 in route 2 and 227 in route 3). Figure 4 depicts the rate of acute myocardial infarction according to the chest pain type, electrocardiographic pattern and serum creatine kinase-MB result on admission in these patients. One can see the progressive increase in the likelihood of having acute myocardial infarction as positive changes are accumulated. It is also to be noted the important additive effect of typical chest pain in all sub-groups of patients as well as the additive effect of positive creatine kinase-MB in the low-probability sub-group.

Finally, multivariate regression analysis done in the 566 patients without ST segment elevation, left bundle branch block or indeterminate diagnosis disclosed type A/B chest pain as the strongest independent predictor of acute myocardial infarction or unstable angina (OR = 17.30, p = 0.0000), followed by ST-segment depression or T-wave inversion (OR = 3.54, p = 0.0002), previous history of coronary artery disease (OR = 2.92, p = 0.0008), diabetes (OR = 2.76, p = 0.0240) and age > 60 (OR = 2.32, p = 0.0016).

DISCUSSION:

Chest Pain Units or Centers have been disseminated all over the world in the last 2 decades in order to improve quality of care and reduce medical costs. However, the main objective is to precisely and quickly identify patients who are suffering from acute coronary syndrome, especially those who have a non-diagnostic electrocardiogram on admission⁽¹⁹⁻²¹⁾. Not diagnosing patients with acute myocardial infarction is responsible for more than 20% of dollars paid for malpractice litigation in the United States^(22,23).

The group of the Medical College of Virginia uses history and electrocardiogram data to separate patients in sub-groups of disease probability⁽²⁴⁾. Those with intermediate to high probability of acute coronary syndrome are evaluated and treated in the coronary care unit, whereas those without suspicion of this disease process are immediately released from the emergency department. Patients with low to intermediate probability are evaluated with immediate rest sestamibi myocardial scintigraphy and those with a negative test are discharged.

A similar strategy is proposed by the group of the University of Cincinnati, also using rest sestamibi myocardial scintigraphy in patients with non-diagnostic electrocardiogram⁽¹⁹⁾ although in their initial protocol they used a 9-hour observation period followed by treadmill stress testing in those who had acute myocardial infarction and rest ischemia ruled out⁽¹¹⁾.

The group of the Mayo Clinic uses the AHCPR / NHBLI classification to determine the pre-test probability of acute coronary syndrome⁽¹³⁾. Those with high probability are hospitalized whereas those with low probability are discharged after a negative treadmill stress test. Patients with intermediate probability are monitored for 6 hours and, if negative, are submitted to a treadmill stress test.

The diagnostic strategy used at Pro-Cardiaco Hospital employed chest pain characteristics in conjunction with electrocardiographic changes to determine the probability of acute coronary syndrome. Patients with very high probability – those with ST segment elevation or those with left bundle branch block plus typical chest pain – received immediate cinecoronary arteriography and, if feasible, were treated with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty (route 1). Patients with no suspicion of acute coronary syndrome or other life-threatening disease were discharged home. All other patients remained in the emergency department unless clinical or hemodynamic instability developed, and underwent serial electrocardiograms and serum creatine kinase-MB measurements. Serum troponin levels were only available in our hospital practice after the initiation of the study and was done in many but not all patients. If myocardial necrosis or high-risk unstable angina were depicted, patients were sent to the coronary care unit. Otherwise, they received a stress test, generally by treadmill. This strategy was shown to be quite effective in separating patients with different probabilities of acute coronary syndrome, as demonstrated by the rates of 91%, 60% and 9% in routes 1, 2, and 3, respectively.

Chest pain type had the best sensitivity and negative predictive value for the diagnosis of acute myocardial infarction when compared to the admission electrocardiogram and creatine kinase-MB value in our study (Figure 2). This is of no surprise as many others studies have shown the poor sensitivity of ST-segment elevation and admission creatine kinase - MB (around 50%) for the diagnosis of all forms of acute myocardial infarction^(11, 24-27). Also, chest pain type was the strongest

independent predictor of acute coronary syndrome in patients with no ST-segment elevation on admission. Although several authors have identified typical angina-like chest pain as an independent predictor of acute myocardial infarction^(3,17,28), no previous study have demonstrated such a better diagnostic performance for chest pain type in this setting and in comparison with other tests.

Our study also demonstrated that the aggregation of information from chest pain types, electrocardiographic changes and creatine kinase-MB values, all obtained on admission in patients without ST-segment elevation or left bundle branch block, is of great value in establishing the probability of acute myocardial infarction (Figure 4). In these patients, that represent about two-thirds of all chest pain patients and almost one-half of those with acute myocardial infarction, the important diagnostic power of an elevated first creatine kinase-MB value is demonstrated except in the few cases with associated negative chest pain and electrocardiogram, where the rate of false-positive creatine kinase-MB was 70%. The importance of chest pain type in increasing the probability of acute myocardial infarction is better seen in those patients with negative first creatine kinase-MB, which is independent of the electrocardiogram.

The results of our study may suggest that the duration of diagnostic investigation with serial serum creatine kinase-MB measurements is dependent on the pre-test probability of acute myocardial infarction, as seen in Table 2. However, this could be due to chance resulting from different disease prevalence in the created routes, as no significant difference in pre-hospital delay was observed in the 2 groups. Nevertheless, it demonstrates the need for a period of at least 9 hours of in-hospital creatine kinase-MB evaluation to completely rule out myocardial necrosis in patients with suspicious chest pain.

One possible limitation of this study is the diagnostic criteria used for unstable angina (no need of ischemic electrocardiographic changes in typical angina-type chest pain patients). This was purposely pré-established to avoid missing low-risk unstable angina patients at the cost of enrolling some individuals without disease. In spite of that, 153 of 199 such patients performed at least one diagnostic test for myocardial ischemia and/or significant coronary artery obstruction in addition to the electrocardiogram, being positive in 145.

The data obtained in this study outline the importance of a careful screening in patients presenting to the emergency department with chest pain. The first step is to establish the probability of a life-threatening disorder, namely acute coronary syndrome. Although an immediate 18-lead electrocardiogram is an important and easily available diagnostic tool, a careful history, with special scrutiny of the clinical characteristics of the chest pain, remains the most valuable piece of information to establish the probability of acute coronary syndrome. Based on this information, patients can be allocated to different hospital settings for further evaluation and treatment, or discharged home. The Chest Pain Unit is a setting where patients can be followed under close surveillance with a pre-established diagnostic protocol to rule in or out acute myocardial infarction or unstable angina. The judicious use of serial electrocardiograms and serum creatine kinase-MB and troponin measurements, as well as rest or stress myocardial scintigraphy or exercise treadmill test, make this diagnostic process quite effective – practically excluding the possibility of diagnostic error. It also reduces the amount of unnecessary and non-informative tests and the duration of hospitalization, especially in high-cost units, making the whole process more cost-effective.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors gratefully thank W. Brian Gibler, MD, Director of the Center for Emergency Care, University of Cincinnati Hospital, USA, for his valuable comments and suggestions for the improvement of this paper.

REFERENCES.

- 1-National Health Survey: Physician's Contacts by Sociogeographic and Health Characteristics. 1982-1983; Series 10, n° 161: 14.
- 2-Cochrane DG, Allegra JR, Graff LG. Epidemiology of observation services. In: Graff L, ed. *Observation Medicine*. Boston: Andover Medical Publisher, 1993:37-45.
- 3-Goldman L, Cook EF, Brand DA, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in ED patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988; 318: 797-803.
- 4-Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with AMI sent home from the ED. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
- 5-McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, et al. Missed diagnosis of AMI in the ED. Results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 579-582.
- 6-Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the ED. *N Engl J Med* 2000; 342: 1163-1170.
- 7-Bahr RD. State of the art in community coronary care. *Maryland State Med J* 1983; 32: 516-520.
- 8-Zalenski RJ, Rydman RJ, Ting S, et al. A national survey of emergency department chest pain centers in the United States. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1305-1309.
- 9-Zalenski RJ, Rydman RJ, McCarren M, et al. Feasibility of a rapid diagnostic protocol for an emergency department chest pain unit. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 99-108.
- 10-Lee TH, Juarez G, Cook EF, et al. Ruling out AMI. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med* 1991; 324: 1239-1246.
- 11-Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the ED. *Ann Emerg Med* 1995; 25:1-8.
- 12-Graff LG, Dallara J, Ross MA, et al. Impact on the care of ED chest pain patient from the chest pain evaluation registry (CHEPER) study. *Am J Cardiol* 1997; 80: 563-568.
- 13-Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 339: 1882-1888.
- 14-Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, et al. An ED-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expenses: results of a randomized controlled trial (ROMIO). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 25-33.
- 15-Hoekstra JW, Gibler WB, Levy RC, et al. Emergency-department diagnosis of AMI and ischemia: a cost analysis of two diagnostic protocols. *Acad Emerg Med* 1994; 1: 103-110.
- 16-Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, et al. Costs of an ED-based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 1670-1676.
- 17-Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, et al. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1984; 310: 1273-1278.

- 18-Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving AMI in the presence of left bundle-branch block. *N Engl J Med* 1996; 334: 481-487.
- 19-Storrow AB, Gibler WB. Chest pain centers: diagnosis of ACSs. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 449-461.
- 20-Gibler WB. Chest pain units: do they make sense now? *Ann Emerg Med* 1997; 29: 168-171.
- 21-Lee TH. Chest pain in the ED: uncertainty and the test of time. *Mayo Clinic Proc* 1999; 66: 963-965.
- 22-Rusnak RA, Stair TO, Hansen K, et al. Litigation against the emergency physician: common features in cases of missed myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 1029-1034.
- 23-Karcz A, Holbrook J, Burke MC, et al. Massachusetts emergency medicine closed malpractice claims: 1988-1990. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 553-559.
- 24-Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116-125.
- 25-Rude RE, Poole K, Muller JE, et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of AMI based on analysis of 3697 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 936-942.
- 26-Lee TH, Weisberg MC, Brand DA, et al. Candidates for thrombolysis among ED patients with acute chest pain. Potential true- and false-positive rates. *Ann Intern Med* 1989; 110: 957-962.
- 27-Lee TH, Weisberg MC, Cook EF, et al. Evaluation of creatine kinase and creatine kinase-MB for diagnosing myocardial infarction: Clinical impact in the ED. *Arch Intern Med* 1987; 147: 115-121.
- 28-Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, et al. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA* 1998; 280: 1256-1263.

Table I

Demographic characteristics of patients allocated to route 2 (intermediate probability of acute myocardial infarction) and route 3 (low probability) .

	Route 2 (n=433)	Route 3 (n=227)	p
Age	65.7 ± 14.0	55.6 ± 14.3	= 0.0000
Female gender	38%	37%	NS
History of CAD	40%	13%	= 0.0000
Diabetes	14%	5%	= 0.0005

(CAD = coronary artery disease).

Biblioteca
FAMED/HCPA

Table II

Diagnostic accuracy of sequential serum creatine kinase-MB measurement for acute myocardial infarction according to risk levels of acute coronary syndrome. Patients were sampled at 0 hr (1st), 3 hrs (2nd), 6 hrs (3rd) and 9 hrs (4th). (Routes, see text for details).

	1st CKMB		1st-2nd CKMB		1st-2nd-3rd CKMB		1st-2nd-3rd-4th CKMB	
	Route		Route		Route		Route	
	2	3	2	3	2	3	2	3
Sensitivity	46%	75%	78%	100%	96%	100%	100%	-
Specificity	96%	96%						
PPV	74%	30%						
NPV	89%	99%	95%	100%	99%	100%	100%	-

(CKMB = creatine kinase-MB; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value).

Table III

Rates of acute myocardial infarction in patients with chest pain and normal/non-specific electrocardiogram according to admission creatine kinase-MB measurement and/or type of chest pain.

	AMI
Normal/non-specific ECG (n=476)	6%
• plus normal first CKMB (n=395)	4%
• plus normal first and second CKMB (n=351)	2%
• plus probable not angina-type pain (n=227)	2%
• plus normal first CKMB plus probable not angina-type pain (n=185)	0.5%

(AMI=acute myocardial infarction; CKMB=creatine kinase-MB; ECG=electrocardiogram)

Biblioteca
FAMED/HCPA

Figure 1

Diagnostic strategy for patients with chest pain. [AMI = acute myocardial infarction; CCU = coronary care unit; CP = chest pain (A = definitely angina, B = probably angina, C = probably not angina, D = definitely not angina); Disch = discharge; ECG = electrocardiogram; Echo = echocardiogram; LBBB = left bundle branch block; MNM = myocardial necrosis markers; NL/ NS = normal/ non-specific; TST = treadmill stress test].

Biblioteca FAMED/HCPA

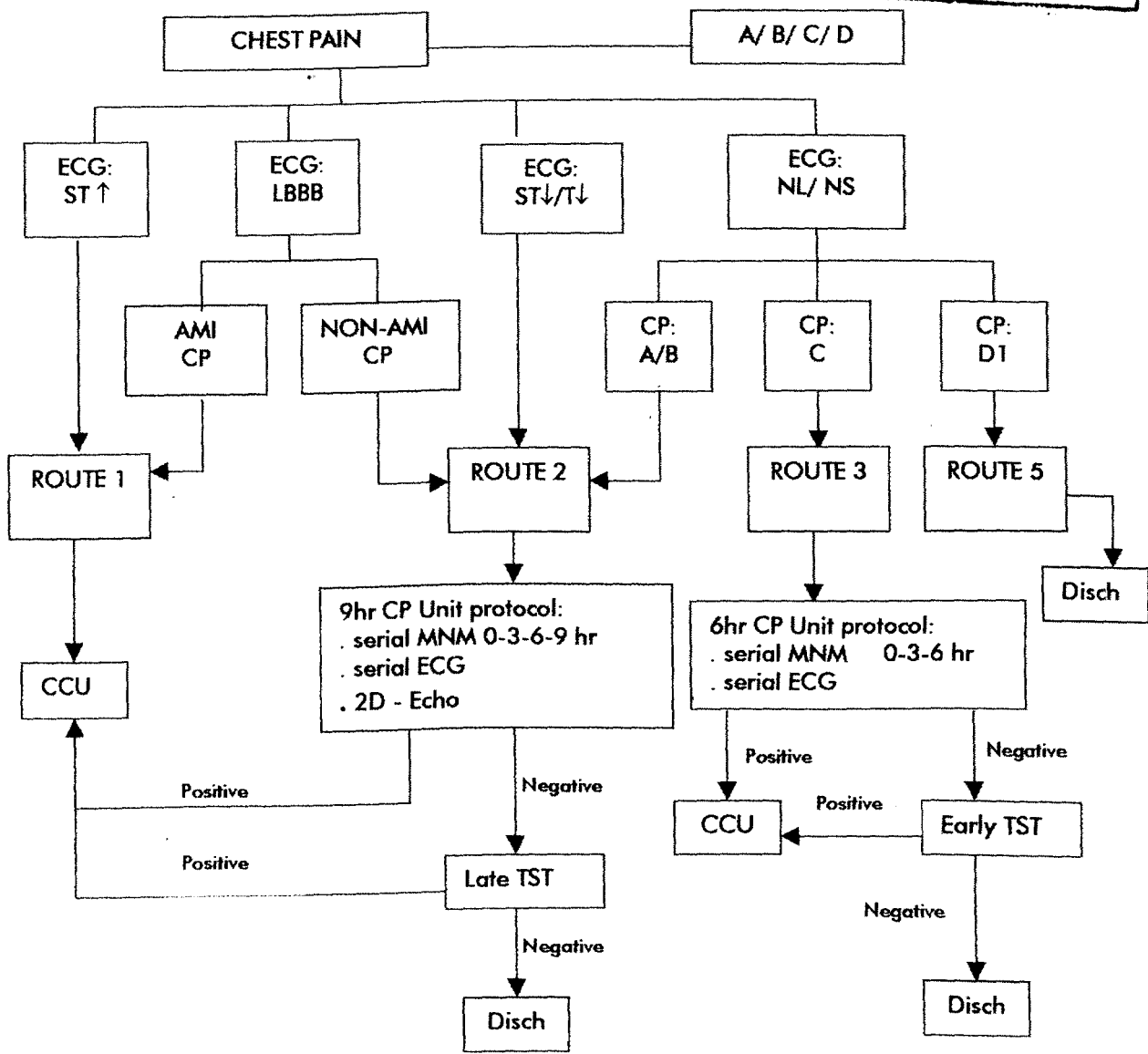


Figure 2

Sensitivity and negative predictive value of chest pain type (definitely/probably angina versus probably not/definitely not angina), electrocardiographic pattern (ECG) (ST- segment elevation versus others) and serum creatine kinase-MB (CKMB) (elevated versus normal) on admission in patients with chest pain in the emergency department for the diagnosis of acute myocardial infarction (vertical bars represent 95% confidence intervals).

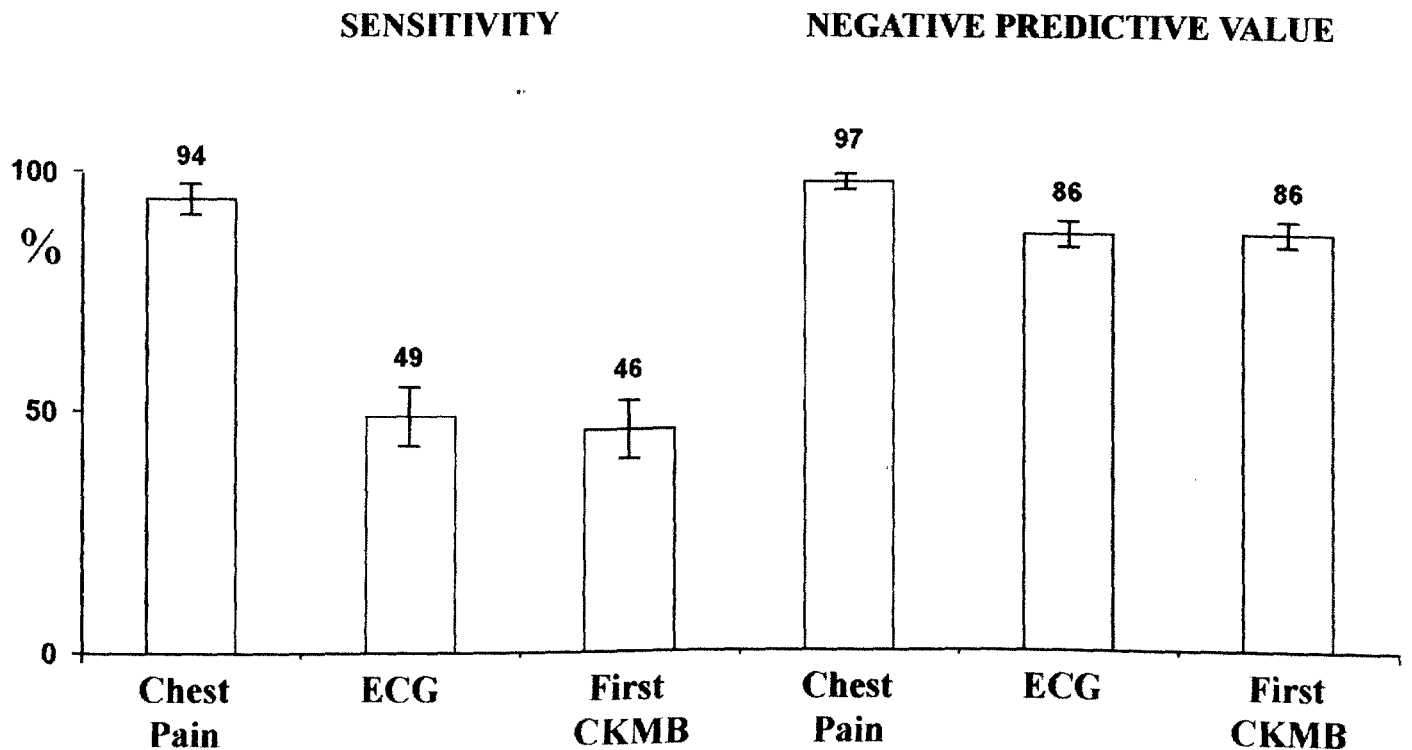


Figure 3

Cumulative sensitivity of serial serum creatine kinase-MB measurements for acute myocardial infarction (vertical bars represent 95% confidence intervals)

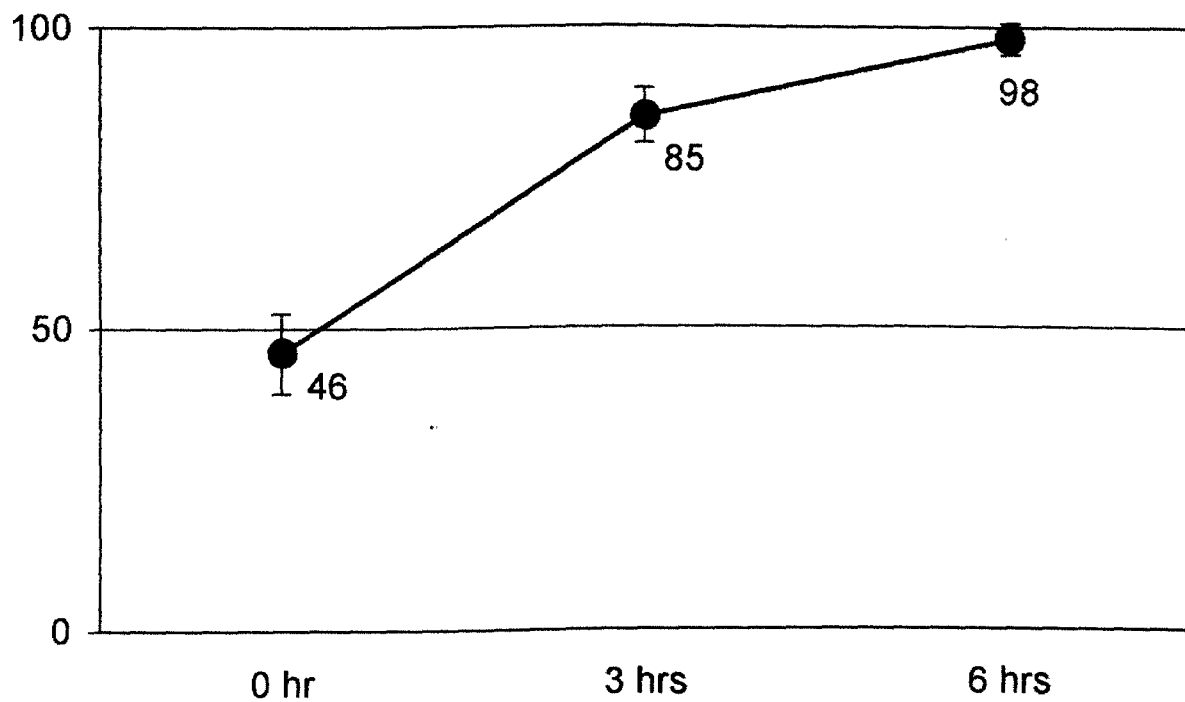
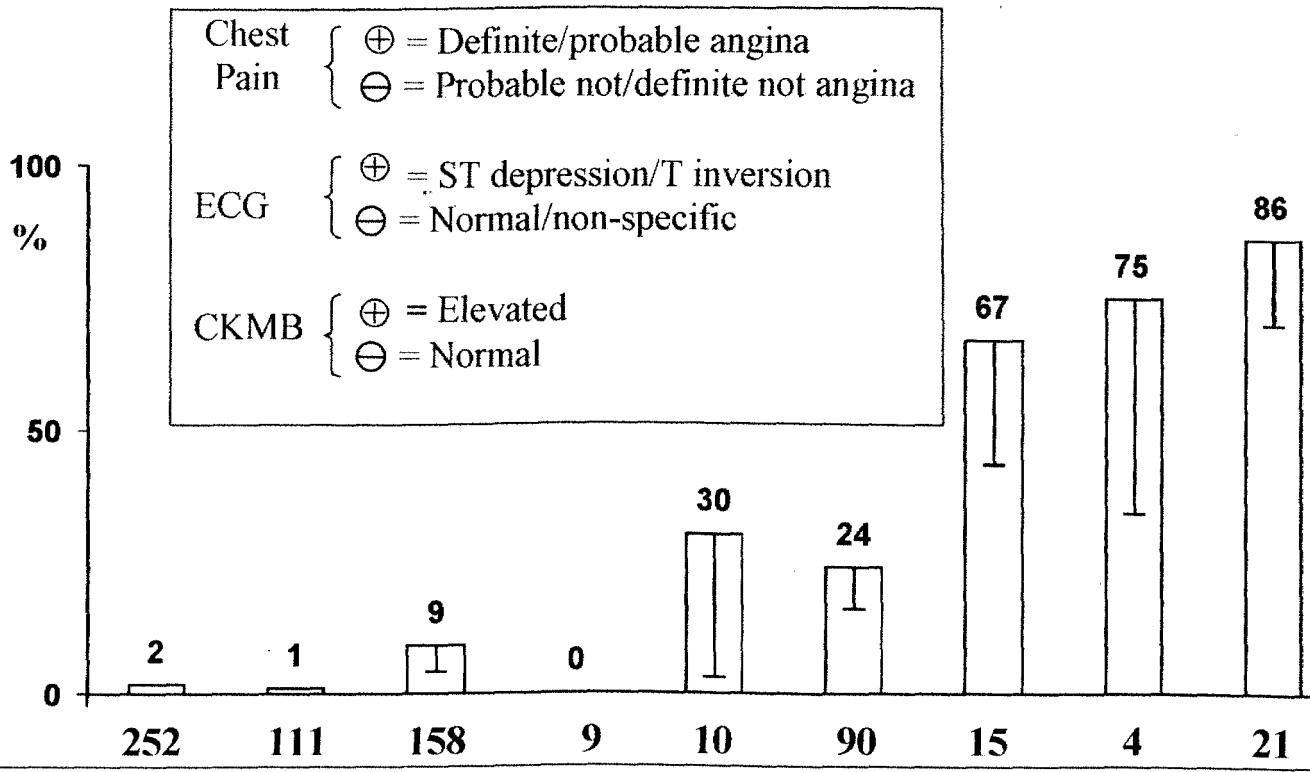


Figure 4

Prevalence of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation or left bundle branch block according to chest pain type, ECG pattern and serum creatine kinase-MB (CKMB) result on admission (serial positive predictive value) (vertical bars represent one-sided 95% confidence interval).



n	252	111	158	9	10	90	15	4	21
Chest Pain	⊖	⊖	⊕	⊖	⊖	⊕	⊕	⊖	⊕
First ECG	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊕	⊖	⊕	⊕
First CKMB	0	⊖	⊖	⊖	⊕	⊖	⊕	⊕	⊕

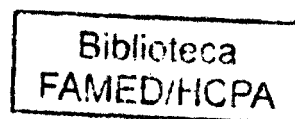
0 = if not available ; ⊖ = negative ; ⊕ = positive

Capítulo 4

PAPEL DA ESTRATIFICAÇÃO PROBABILÍSTICA NA IDENTIFICAÇÃO DE SÍNDROME CORONARIANA AGUDA EM PACIENTES COM DOR TORÁCICA E SEM SUPRA DESNÍVEL DO SEGMENTO ST.

Roberto Bassan, Lucia Pimenta, Marcelo Scofano e José Francisco Soares,
em nome dos investigadores do Projeto Dor Torácica.

Hospital Pró-Cardíaco/PROCEP, Rio de Janeiro e Departamento de Estatística,
Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.



RESUMO

Introdução: A identificação de pacientes com dor torácica que têm síndrome coronariana aguda é uma tarefa difícil na chegada à sala de emergência porque os sintomas muitas vezes são atípicos e o eletrocardiograma inicial tem uma baixa acurácia diagnóstica.

Objetivo: Este estudo foi realizado para desenvolver e testar uma árvore neural diagnóstica para síndrome coronariana aguda em pacientes com dor torácica e sem supradesnível do segmento ST no ECG de admissão.

Métodos: 566 pacientes consecutivos que tiveram um diagnóstico final estabelecido na alta hospitalar foram prospectivamente avaliados em uma unidade de dor torácica. A análise de partição recursiva permitiu a construção de uma árvore de classificação (neural) diagnóstica com 4 das 5 variáveis preditivas para infarto agudo do miocárdio e síndrome coronariana aguda obtidas pela análise multivariada de regressão logística.

Resultados: As variáveis preditoras de síndrome coronariana aguda foram: idade ≥ 60 anos (OR= 2,3, $p= 0,0016$), história prévia de doença coronária (OR= 2,9, $p= 0,0008$), diabetes (OR= 2,8, $p= 0,0240$), dor torácica definitivamente/provavelmente anginosa (OR= 17,3, $p= 0,0000$) e alterações isquêmicas no ECG de admissão (OR= 3,5, $p= 0,0002$). A curva ROC das possíveis regras de decisão

diagnóstica do modelo de regressão logística teve um índice-C de 0,904 (intervalo de confiança de 95%= 0,878; 0,930) para síndrome coronariana aguda e de 0,803 (0,757; 0,849) para infarto agudo do miocárdio. Para ambas as doenças, as sensibilidades da árvore neural foram 99% e 93%, respectivamente, e o valor preditivo negativo foi 98% para ambos. As razões de verossimilhança negativas foram 0,02 e 0,1, respectivamente.

Conclusão: Esta árvore neural diagnóstica simples e de fácil uso foi muito acurada na identificação de pacientes com dor torácica e sem supradesnível do segmento ST que não tinham síndrome coronariana aguda. Pacientes identificados como de baixa probabilidade de doença podem ser submetidos a teste de esforço e liberados imediatamente se o resultado for negativo.

INTRODUÇÃO

Uma das mais difíceis tarefas do médico emergencista é identificar corretamente os pacientes com dor torácica e sem supradesnível do segmento ST no ECG que têm infarto agudo do miocárdio ou angina instável. Apresentação clínica atípica, baixa sensibilidade do ECG e dos marcadores de necrose miocárdica de admissão, o fato do médico não obter uma história clínica cuidadosa ou um ECG, a falta de treinamento especializado ou de experiência em medicina emergencial por parte do médico, são todos fatores responsáveis pela ocorrência de diagnósticos incorretos ⁽¹⁻³⁾. As conseqüências dos erros diagnósticos podem ser significativos tanto para os pacientes como para os seus médicos ^(1,2,4). Assim sendo, muitos indivíduos com dor torácica vistos na sala de emergência acabam sendo internados em unidades hospitalares de alta complexidade, como as unidades coronárias, aumentando enormemente o custo da assistência médica para os muitos pacientes que não têm doença significativa.

Dois dos métodos propostos para melhorar a performance diagnóstica na correta identificação de pacientes com e sem síndrome coronariana aguda na sala de emergência são a criação de Unidades de Dor Torácica e o uso de modelos de estratificação probabilística e/ou estratégias diagnósticas sistematizadas ⁽⁵⁾.

Este estudo foi realizado para determinar o valor de uma árvore neural probabilística desenvolvida numa Unidade de Dor Torácica que utiliza uma estratégia diagnóstica sistematizada para identificação de pacientes com síndrome coronariana aguda.

MÉTODOS

Com o objetivo de melhorar a qualidade da assistência prestada a pacientes com dor torácica e para uniformizar o manejo diagnóstico e terapêutico entre os médicos da sala de emergência, criou-se um modelo diagnóstico sistematizado através de consenso entre um grupo de investigadores após uma revisão ampla e profunda e discussão de estratégias já publicadas ⁽⁶⁻⁹⁾. O modelo leva em consideração não somente as características funcionais de nossa instituição mas também a necessidade de se alcançar o diagnóstico rápida e acuradamente, e também para ser custo-eficiente. Os pacientes foram estratificados de acordo com o risco de síndrome coronariana aguda através da análise do tipo de dor torácica e das características do ECG obtido na admissão. Com estes dados, os pacientes eram alocados a condutas diagnósticas denominadas ROTAS, nas quais a necessidade e a duração da investigação de uma possível etiologia isquêmica miocárdica era feita de acordo com a probabilidade estimada de doença (Figura 1).

Dor torácica foi definida como qualquer dor ou desconforto que ocorreu entre os planos do nariz e da cicatriz umbilical, e que se constituísse numa queixa espontânea do paciente. Para serem incluídos no protocolo os pacientes não precisavam ter dor torácica persistente no momento da chegada ao hospital, mas era necessário ter tido o sintoma nas 12 horas precedentes.

O cardiologista na sala de emergência inquiriu prospectiva e cuidadosamente o paciente acerca de todas as características da dor torácica, e registrou os dados num formulário apropriado juntamente com dados clínicos e demográficos pertinentes, incluindo os fatores de risco para doença arterial coronária. Neste momento, e antes da realização do primeiro ECG, a dor foi classificada em um dos seguintes quatro tipos: 1) Tipo A (angina definitiva) - dor torácica com características que davam ao médico a certeza do diagnóstico de síndrome coronariana aguda independentemente dos resultados de outros exames; 2) Tipo B (angina provável) – dor torácica com características que tornavam a síndrome coronariana aguda a principal hipótese diagnóstica, mas o médico necessitava de outros exames para confirmação; 3) Tipo C (provável não-angina) – dor torácica com características que não faziam da síndrome coronariana aguda a principal hipótese diagnóstica, mas o médico necessitava de outros exames para sua exclusão; e 4) Tipo D (definitivamente não-angina) - dor torácica com características que não incluíam a síndrome coronariana aguda no diagnóstico diferencial (D1 = com diagnóstico etiológico indeterminado na admissão, D2 = com diagnóstico etiológico conhecido).

Após a classificação da dor torácica, realizava-se um ECG de 18 derivações (as 12 tradicionais e mais V_7 , V_8 , V_3R , V_4R , V_5R e V_6R) e este era classificado em um dos seguintes quatro tipos: 1) Supradesnível do segmento ST: desvio positivo de J-ST $> 0,1$ mV em pelo menos duas derivações contíguas no plano frontal, ou $> 0,2$ mV em pelo menos duas derivações contíguas no plano horizontal; 2) Infradesnível do segmento ST ou inversão da onda T: desvio negativo de J-ST \geq

0,1 mV ou inversão isolada da onda T em pelo menos duas derivações contíguas;

3) Bloqueio do ramo esquerdo: complexos QRS em ritmo sinusal com duração \geq 120 milissegundos, com morfologia QS ou rS em V1 e deflexão intrinsecóide \geq 60 milissegundos em D1, V5 ou V6, associado a ausência de ondas Q nestas derivações ⁽¹⁰⁾; ou 4) ECG normal ou inespecífico: ausência de alterações, ou alterações na duração ou morfologia do QRS e/ou na posição de J-ST e T de menor intensidade que as descritas acima, mesmo que em presença de ondas Q patológicas prévias.

Em pacientes que tinham bloqueio do ramo esquerdo a dor torácica foi posteriormente classificada em dois tipos: 1) Dor de infarto agudo do miocárdio: dor torácica que sugeria infarto agudo do miocárdio especificamente pela sua forte intensidade e prolongada duração (\geq 30 min) e pela associação com outros sintomas (sudorese, náuseas, vômitos, falta de ar, palidez); ou 2) Dor de não-infarto agudo do miocárdio: dor torácica que não preenchia as características mencionadas acima.

Biblioteca
FAMED/HCPA

Pacientes com alta probabilidade de infarto agudo do miocárdio (dor típica e supradesnível do segmento ST ou bloqueio do ramo esquerdo) foram imediatamente transferidos para a unidade coronária ou para o laboratório de intervenção coronária. Pacientes com alta probabilidade de angina instável e média probabilidade de infarto agudo do miocárdio foram alocados na Rota 2 (Figura 1). Estes pacientes permaneceram na sala de emergência onde foram

submetidos à ECGs e dosagens séricas de creatinofosfoquinase-MB (CK-MB) seriadas (cada três horas) nas nove horas seguintes e a um ecocardiograma. Pacientes com baixa probabilidade de angina instável e infarto agudo do miocárdio foram alocados na Rota 3. Estes pacientes também permaneceram na sala de emergência e foram submetidos à avaliações seriadas do ECG e da CK-MB (cada três horas) nas seis horas seguintes.

Os pacientes alocados nas Rotas 2 e 3 que durante o período de avaliação na sala de emergência tiveram evidência de necrose miocárdica (elevação da CK-MB – veja abaixo) ou isquemia miocárdica persistente ou recorrente (infradesnível do segmento ST ou inversão da onda T persistentes ou piorados, aparecimento de novas alterações de ST-T, demonstração de disfunção sistólica global ou segmentar no ecocardiograma em áreas sem ondas Q no ECG, resistência da dor torácica ao tratamento anti-isquêmico apropriado ou a sua recorrência mesmo que sem alterações no ECG) foram transferidos para a unidade coronária. Os demais pacientes da Rota 2 continuaram sob vigilância na sala de emergência ou na unidade intermediária e foram submetidos à teste ergométrico ou cintilografia miocárdica de esforço em 24-48 horas se permanecessem assintomáticos e sem evidência de isquemia recorrente. Os pacientes alocados na Rota 3 que não tiveram necrose ou isquemia miocárdica durante o período de avaliação também foram submetidos à teste ergométrico entre 6-12 horas após a admissão ao hospital.

A Rota 4 foi reservada para a avaliação de pacientes com suspeita de doença vascular torácica, como a embolia pulmonar e a dissecção aguda da aorta, na qual eram submetidos a exames diagnósticos específicos de imagem. Estes pacientes não foram incluídos neste estudo.

A Rota 5 foi utilizada para pacientes que tinham dor torácica não-anginosa (tipo D) e sem alterações de isquemia miocárdica no ECG. Estes pacientes foram imediatamente liberados da sala de emergência sem qualquer outra investigação e instruídos a procurar seus médicos ou submeterem-se a um teste de esforço nos dias seguintes.

Infarto agudo do miocárdio foi diagnosticado quando, além das características do ECG de admissão, ocorreram níveis séricos anormais da CK-MB $\geq 10\%$ da CK total e estando associado a pelo menos um dos seguintes critérios: 1) Três medidas consecutivas de CK-MB acima do limite superior da normalidade; 2) Duas medidas consecutivas de CK-MB com valores pelo menos 50% acima do limite superior da normalidade; e 3) Uma medida de CK-MB pelo menos 100% acima do limite superior da normalidade.

Angina instável foi diagnosticada naqueles pacientes que não tiveram qualquer das anormalidades acima mencionadas para a CK-MB mas tinham: 1) Dor torácica tipo A ou B com duração ≥ 20 minutos, independentemente de alterações no ECG, ecocardiograma ou teste de esforço; ou 2) Dor torácica tipo C ou D com duração \geq

20 minutos, associada à alterações isquêmicas no ECG, ecocardiograma ou teste de esforço ou angiografia coronária positiva.

Os pacientes que não preenchem qualquer dos critérios diagnósticos para infarto agudo do miocárdio ou angina instável foram designados com não portadores de síndrome coronariana aguda. Os pacientes nos quais o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio ou angina instável não foi nem confirmado e nem afastado em decorrência de informações diagnósticas insuficientes foram designados como tendo diagnóstico indeterminado.

Análise Estatística

Valores médios estão seguidos pelo correspondente desvio padrão. A significância da diferença entre proporções foi calculada pelo teste do qui-quadrado. A análise multivariada (“stepwise”) de regressão logística foi utilizada para identificar variáveis clínicas independentes obtidas na admissão que se relacionaram com o diagnóstico final de infarto agudo do miocárdio ou angina instável e estão seguidas das suas respectivas razões de chance. Uma árvore de classificação (ou árvore neural) foi obtida por análise de partição recursiva utilizando as variáveis independentes identificadas pelo modelo de regressão e estratificou os pacientes em subgrupos com diferentes probabilidades de infarto agudo do miocárdio ou síndrome coronariana aguda. A acurácia diagnóstica da árvore neural foi avaliada na mesma população ao se estratificar o risco pré-teste de síndrome coronariana aguda e de infarto agudo do miocárdio em baixo e não-baixo (< 10% vs ≥ 10%, e <5% vs ≥ 5%, respectivamente) utilizando-se a

sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos positivo e negativo, e a razão de verossimilhança. Conforme expresso pelo Teorema de Bayes a razão das chances ("odds") pós-teste foi obtida da multiplicação da razão das chances ("odds") pré-teste pela razão de verossimilhança ⁽¹¹⁾. Para medir a acurácia diagnóstica global das regras de decisão possíveis de serem criadas para se determinar as probabilidades de síndrome coronariana aguda ou infarto agudo do miocárdio utilizou-se a área sob a curva "receiver-operating characteristic" (ROC) ⁽¹²⁾, representada pelo índice de concordância (índice-C).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital que dispensou a obtenção de consentimento informado dos pacientes.

Biblioteca
FAMED/HCPA

RESULTADOS

O estudo envolve 1003 pacientes consecutivos atendidos com dor torácica na sala de emergência do Hospital Pró-Cardíaco no período de 1 de Novembro de 1996 (data da inauguração da nossa Unidade de Dor Torácica) a 28 de Fevereiro de 1998. Foram excluídos 144 pacientes com supradesnível do segmento ST ou bloqueio de ramo esquerdo no ECG de admissão (nestes pacientes o diagnóstico e/ou as decisões terapêuticas geralmente não se constituem em um problema), e 293 pacientes nos quais um diagnóstico final de síndrome coronariana aguda não pôde ser confirmado ou afastado (diagnóstico indeterminado). Restaram assim 566 pacientes nos quais o diagnóstico de infarto agudo de miocárdio ou angina instável não pode ser estabelecido com certeza na admissão e que constituem a população deste estudo.

Os 566 pacientes foram separados em dois grupos de acordo com o seu diagnóstico final: síndrome coronariana aguda (infarto agudo do miocárdio, n= 75, e angina instável, n= 194) e ausência de síndrome coronariana aguda (n=297). A Tabela I compara ambos os grupos de acordo com as suas variáveis demográficas e clínicas. Como esperado, os pacientes com síndrome coronariana aguda tiveram taxas significativamente maiores de fatores de risco coronário, exceto tabagismo, e de sinais e sintomas clínicos de doença coronária.

A análise multivariada de regressão logística identificou cinco variáveis que eram significante e independentemente relacionadas com o diagnóstico final de síndrome coronariana aguda: idade ≥ 60 anos (razão de chance - OR= 2,3, $p= 0,0016$), história prévia de doença coronária (OR= 2,9, $p= 0,0008$), história de diabetes (OR = 2,8, $p= 0,0240$), dor torácica tipo A ou B (OR = 17,3, $p = 0,0000$), e infradesnível de ST ou inversão de onda T no ECG de admissão (OR = 3,5, $p= 0,0002$). A figura 2 representa a curva ROC do modelo de regressão logística, que apresentou um índice-C de $0,904 \pm 0,013$ (intervalo de confiança de 95%= 0,878; 0,930) para o diagnóstico de síndrome coronariana aguda e de $0,803 \pm 0,023$ (0,757; 0,849) para infarto agudo do miocárdio.

A presença concomitante de todas as variáveis independentes acima mencionadas foi encontrada em 12 pacientes, e todos tinham um diagnóstico final de síndrome coronariana aguda. A ausência de todas as variáveis previamente descritas ocorreu em 178 pacientes e somente 9 deles (5%) tinham síndrome coronariana aguda ($p = 0,0000$).

A Figura 3 demonstra a árvore de classificação e regressão obtida na população estudada. Ela utiliza quatro variáveis escolhidas pela análise de regressão logística: tipo de dor torácica, história prévia de doença coronária, idade e alterações no ECG. O primeiro e mais potente ramo estratificador da árvore neural é o tipo de dor torácica.

A Figura 4-A indica as taxas observadas de diagnóstico de síndrome coronariana aguda em cada ramo final da árvore na população estudada. A Figura 4-B demonstra as taxas observadas de infarto agudo do miocárdio na mesma população.

A Tabela II-A indica os números previstos (utilizando a árvore neural) e observados de pacientes com e sem o diagnóstico de síndrome coronariana aguda utilizando-se o nível de corte de probabilidade igual ou maior que 10% e menor que 10%, respectivamente. A Tabela II-B demonstra os números correspondentes para pacientes com e sem o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, utilizando-se o nível de corte de probabilidades igual ou maior que 5% e menor que 5%, respectivamente. A maioria das previsões corretas foram as negativas, tanto para pacientes sem síndrome coronariana aguda como para infarto agudo do miocárdio.

Biblioteca
FAMED/HCPA

A Tabela III indica a acurácia da árvore neural para o diagnóstico de síndrome coronariana aguda e infarto agudo do miocárdio utilizando-se o mesmo nível de corte da probabilidade da Tabela II. Chama a atenção as elevadas sensibilidade e valor preditivo negativo do modelo, indicando pouquíssimas predições falso-negativas tanto para infarto agudo do miocárdio como para síndrome coronariana aguda (como previamente visto na Tabela II). É também importante ressaltar as baixas taxas de verossimilhança negativa para ambas as doenças. Assim, utilizando-se a previsão negativa do modelo para síndrome coronariana aguda (ou seja, uma probabilidade pré-teste de doença menor que 10%) a razão das

chances ("odds") pós-teste foi menor que 0,2% (razão de chance pré-teste x razão de verossimilhança, $10/90 \times 0,02 = 0,002$). Para infarto agudo do miocárdio, uma previsão negativa (ou seja, uma probabilidade pré-teste de doença menor que 5%) representou uma razão das chances ("odds") pós-teste menor que 0,5% ($5/95 \times 0,1 = 0,005$).

DISCUSSÃO

O manejo de pacientes com dor torácica na sala de emergência é difícil, particularmente naqueles com sintomas atípicos ou ECG não-diagnóstico na admissão. Apesar de muitos médicos manifestarem desejo de internar a maioria destes pacientes na unidade coronária – para posteriormente verificar que mais de dois-terços deles não têm uma doença que lhes ameace a vida ⁽⁶⁻⁸⁾ – administradores dos hospitais e companhias seguradoras estão gradativamente impondo uma política menos agressiva de internação para reduzir custos médicos.

A rápida e acurada identificação de pacientes com dor torácica que realmente têm infarto agudo do miocárdio ou angina instável é crítica para reduzir a mortalidade e morbidade imediata e tardia. A utilização de estratégias de reperfusão coronária para pacientes com infarto agudo do miocárdio com ou sem supradesnível do segmento ST é considerado o tratamento básico desta doença, não somente para reduzir o tamanho do infarto e preservar a função ventricular esquerda como também para prevenir a reoclusão coronária no curto e longo prazo.

Pacientes com angina instável se constituem num outro desafio já que o diagnóstico imediato muitas vezes não pode ser feito devido à falta de ou existência de poucas alterações eletrocardiográficas ⁽⁵⁾ e ausência de necrose miocárdica. Como os pacientes com angina instável que não são reconhecidos de imediato (e por isso não são tratados adequadamente) podem evoluir para infarto

agudo do miocárdio, torna-se imperativo identificar estes pacientes na fase mais precoce da sua doença.

Diversas estratégias para identificar pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST na sala de emergência têm sido recomendadas ^(5,6,8,13-17). Muitas delas se constituem em modelos probabilísticos de doença (ou regras de predição clínica) e condutas diagnósticas sistematizadas. A primeira estabelece a probabilidade de doença de acordo com a apresentação clínica na admissão. A segunda utiliza estratégias diagnósticas longitudinais padronizadas para identificar ou afastar necrose ou isquemia miocárdica.

Pacientes com alta e média probabilidades de síndrome coronariana aguda devem ser imediatamente hospitalizados para confirmação diagnóstica e tratamento apropriado. Eles são de modo geral facilmente identificados na chegada ao hospital ou nas horas seguintes. Pacientes com baixa probabilidade são aqueles para os quais as estratégias diagnósticas têm sido cuidadosamente elaboradas, visando permitir o reconhecimento daqueles com isquemia miocárdica aguda e ao mesmo tempo evitar a utilização de testes diagnósticos desnecessários ou de pequeno retorno informativo no grande número de indivíduos sem doença. Assim sendo, se for possível identificar imediata e corretamente aqueles pacientes sem doença os recursos poderiam ser economizados para serem usados naqueles com doença mas apresentação clínica atípica. Desta forma, o que é essencial para o médico emergencista no processo de decisão diagnóstica é a qualidade do resultado negativo do teste que lhe permitirá liberar o paciente com segurança.

Nosso estudo demonstra que é possível identificar pacientes com dor torácica e sem supradesnível do segmento ST que apresentam muito baixa probabilidade de ter síndrome coronariana aguda. Ao aplicar uma árvore de classificação simples que utiliza variáveis clínicas básicas e de fácil obtenção na admissão hospitalar, os médicos emergencistas podem determinar a probabilidade de doença do paciente. Assim, se o paciente é classificado como baixa probabilidade de síndrome coronariana aguda, ou seja, tem uma probabilidade menor que 10%, a razão das chances real ("odds") é conseqüentemente menor que 0,2% (se deixará de identificar menos de dois pacientes com síndrome coronariana aguda em cada mil que não tem doença). Já para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST, um paciente classificado como baixa probabilidade, que tem uma probabilidade menor que 5%, tem uma razão das chances real ("odds") menor que 0,5%.

O excelente poder preditivo negativo do modelo probabilístico deste estudo é uma conseqüência natural da baixa taxa de resultados falso-negativos tanto para síndrome coronariana aguda como para infarto agudo do miocárdio. Isto se confirma pela alta sensibilidade e valor preditivo negativo, mas é contrabalançada pelo baixo poder preditivo de um resultado positivo, em particular para infarto agudo do miocárdio, gerando baixa razão de verossimilhança positiva.

A árvore neural gerada neste estudo se compara com outros modelos probabilísticos apresentados na literatura. O freqüentemente citado algoritmo de Goldman é também uma árvore neural diagnóstica que utiliza dados clínicos

obtidos na admissão hospitalar em pacientes com dor torácica ⁽¹⁴⁾. Ela estratifica os pacientes em baixa e não-baixa probabilidade de infarto agudo do miocárdio utilizando um ponto de corte de 7%. Apesar de utilizar uma investigação aparentemente mais detalhada das diversas características da dor torácica – o que resulta num processo de avaliação algo mais trabalhoso devido às múltiplas ramificações da árvore – sua validação realizada em diversos estudos demonstrou um valor preditivo negativo semelhante ao que foi obtido com a nossa árvore neural mais simples ^(18,19). Da mesma forma, sua sensibilidade foi similar àquela dos médicos que não utilizaram o algoritmo (88%) ⁽¹⁴⁾, e menor que a nossa. O grupo de Goldman encontrou uma taxa geral de infarto agudo do miocárdio de 7% nos pacientes classificados como baixo risco pelo seu algoritmo ⁽⁶⁾ enquanto nós encontramos 2% no presente estudo.

O elevado nível de corte diagnóstico para infarto agudo do miocárdio do algoritmo de Goldman pode inevitavelmente gerar valores probabilísticos que podem ser mais elevados e, conseqüentemente, menor que o ideal naqueles pacientes inicialmente classificados como baixa probabilidade. A razão de verossimilhança negativa de 0,23 encontrada por Zalenski e col ⁽¹⁸⁾ e o valor calculado (a partir dos dados publicados) ⁽⁶⁾ de 0,24 para os 5.601 pacientes sem supradesnível do segmento ST ou novas ondas Q do grupo de Goldman faz a chance real de infarto atingir 1,7% (o que se compara com a chance de até 0,5% no nosso algoritmo).

Finalmente, uma importante limitação do algoritmo de Goldman é que ele não prevê a probabilidade de angina instável em pacientes com dor torácica, algo que

o presente modelo fez apropriadamente. Estes pacientes são aqueles que poderiam melhor se beneficiar de um método diagnóstico rápido e acurado já que são naturalmente difíceis de serem identificados na sala de emergência.

Pozen e col desenvolveram um modelo matemático preditivo para identificar pacientes com dor torácica que têm síndrome coronariana aguda, utilizando dados da história clínica, características da dor e alterações do ECG ⁽¹³⁾. Estes autores encontraram uma pequena mas significativamente melhor performance diagnóstica do seu instrumento quando comparado com a avaliação subjetiva do médico, com uma sensibilidade de 94% e um valor preditivo negativo de 97%, contribuindo assim para uma redução de 30% nas internações desnecessárias na unidade coronária. Extenso e complexo cálculo matemático do modelo requer o uso de uma calculadora programada, tornando-o difícil de ser utilizado na prática clínica.

Selker e col criaram outro instrumento matemático preditivo para identificar pacientes com isquemia miocárdica aguda utilizando idade, sexo, características da dor torácica e alterações no ECG ⁽²⁰⁾. Uma das vantagens deste instrumento é que ele pode ser integrado a um eletrocardiograma computadorizado. Pacientes identificados como baixa probabilidade ($\leq 10\%$) tiveram uma taxa observada de isquemia miocárdica aguda de 1,6%, incluindo 0,7% de infarto agudo do miocárdio. Apesar deste modelo ter uma performance diagnóstica excelente com

um índice-C de 0,88, ele não se mostrou melhor que a avaliação subjetiva do médico.

Uma possível limitação deste estudo é o critério diagnóstico utilizado para angina instável (não necessidade de alterações eletrocardiográficas isquêmicas em pacientes com dor torácica anginosa típica). Isto foi propositadamente pré-estabelecido para se evitar não incluir pacientes com angina instável de baixo risco ao custo de se arrolar alguns indivíduos sem doença. Apesar disto, 126 dos 171 destes pacientes realizaram pelo menos um teste diagnóstico para isquemia miocárdica e/ou obstrução coronária significativa além do eletrocardiograma, sendo positivo em 121.

Todos estes modelos preditivos (probabilísticos), incluindo o nosso, procuram determinar a chance de um determinado paciente ter infarto agudo do miocárdio ou síndrome coronariana aguda. Apesar de ser muito importante estabelecer estes diagnósticos, os médicos emergencistas estão na verdade interessados em saber quais pacientes podem ser liberados para casa com pequena ou nenhuma chance de erro ou risco. Pacientes com média probabilidade não devem ser liberados sem uma avaliação intra-hospitalar apropriada. Já pacientes com baixa probabilidade podem receber alta após uma avaliação rápida na sala de emergência que mostre um resultado negativo, incluindo um teste de estresse. Tais pacientes apresentarão uma baixíssima chance de ter isquemia miocárdica aguda ou de apresentar um evento cardíaco no ano seguinte ^(7,8,15). A utilização de instrumentos diagnósticos que podem fácil e corretamente identificar pacientes

com dor torácica que tem baixa probabilidade de síndrome coronariana aguda pode também reduzir a duração da avaliação na sala de emergência e as taxas de liberação inapropriada do hospital e de admissão hospitalar desnecessária.



AGRADECIMENTOS

Os autores expressam seus mais profundos agradecimentos à W. Brian Gibler, M.D., *Chairman* do Departamento de Medicina Emergencial da Faculdade de Medicina da Universidade de Cincinnati, Estados Unidos da América, pelos seus valiosos comentários e sugestões que promoveram uma melhora deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

- 1- Rusnak RA, Stair TO, Hansen K, Fastow JS. Litigation against the emergency physician: common features in cases of missed myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 1029-1034.
- 2- Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
- 3- Ting HH, Lee TH, Soukup JR, et al. Impact of physician experience on triage of emergency room patients with acute chest pain at three teaching hospitals. *Am J Med* 1991; 91: 401-408.
- 4- McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department. Results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 579-582.
- 5- Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000; 342: 1187-1195.
- 6- Lee TH, Juarez G, Cook EF, et al. Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med* 1991; 324: 1239-1246.
- 7- Gaspoz JM, Lee TH, Cook EF, et al. Outcome of patients who were admitted to a new short-stay unit to "rule out" myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 68: 145-149.

- 8- Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the ED. *Ann Emerg Med* 1995; 25:1-8.
- 9- Bahr RD. Acute outpatient care and comprehensive management of acute myocardial ischemia in chest pain emergency departments. *Md Med J* 1995; 44: 691 - 693.
- 10-Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving AMI in the presence of left bundle-branch block. *N Engl J Med* 1996; 334: 481-487.
- 11-Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users guide to the medical literature. III. How to use an article about diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patient? *JAMA* 1994; 271: 703 - 707.
- 12- Hanley JA, McNeil BJ. A method for comparing the areas under receiver operating-characteristic for curves derived from the same cases. *Radiology* 1983; 148: 839 –843.
- 13-Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, et al. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1984; 310: 1273-1278.
- 14-Goldman L, Cook EF, Brand DA, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in ED patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988; 318: 797-803.

- 15-Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116-125.
- 16-Nichol G, Walls R, Goldman L, et al. A critical pathway for management of patients with acute chest pain who are at low risk for myocardial ischemia: recommendations and potential impact. *Ann Intern Med* 1997; 127; 996-1005.
- 17-Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 339: 1882 – 1888.
- 18-Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, et al. An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1085-1091
- 19-Quamar A, McPherson C, Babb J, et al. The Goldman algorithm revisited: a prospective evaluation of a computer-derived algorithm versus unaided physicians judgement in suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 138: 705 – 709.
- 20-Selker HP, Griffith JL, D'Agostino RB. A tool for judging coronary care unit admission appropriateness, valid for both real-time and retrospective use. A time-insensitive predictive instrument (TIPI) for acute cardiac ischemia: a multicenter study. *Med Care* 1991; 29: 610-627 (Erratum, *Med Care* 1992; 30: 188).

Tabela I– Prevalência das variáveis demográficas e clínicas obtidas na admissão em pacientes com dor torácica sem supradesnível do segmento ST ou bloqueio do ramo esquerdo e diagnóstico final de presença e ausência de síndrome coronariana aguda.

	Com SCA (n=269)	Sem SCA (n=297)	p
Idade (anos)	66.5 ± 13.6	51.2 ± 13.8	= 0.0000
Sexo masculino	170 (63%)	187 (63%)	NS
História prévia de DAC	115 (43%)	24 (8%)	= 0.0000
História de diabetes	44 (16%)	13 (4%)	= 0.0000
História de hipertensão	138 (51%)	84 (28%)	= 0.0000
História de dislipidemia	82 (30%)	69 (23%)	= 0.051
Tabagismo atual	67 (25%)	82 (28%)	NS
Dor Torácica tipo A ou B	239 (89%)	60 (20%)	= 0.0000
Infradesnível-ST/ inversão-T	113 (42%)	19 (6%)	= 0.0000

DAC= doença arterial coronária; NS= não-significativo; SCA= síndrome coronariana aguda.

Biblioteca
FAMED/HCPA

Tabela II – A) Número previsto e observado de indivíduos com e sem síndrome coronariana aguda em pacientes com dor torácica sem supradesnível do segmento ST utilizando um nível de corte de probabilidade $\geq 10\%$ e $<10\%$, respectivamente; B) Número previsto e observado de indivíduos com e sem infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST utilizando um nível de corte de probabilidade $\geq 5\%$ e $< 5\%$, respectivamente.

A)	Observado	Previsto	
		Sem SCA	Com SCA
	Sem SCA	123	174
	Com SCA	2	267

(SCA= síndrome coronariana aguda)

B)	Observado	Previsto	
		Sem IAM	Com IAM
	Sem IAM	247	244
	Com IAM	5	70

(IAM= infarto agudo do miocárdio)

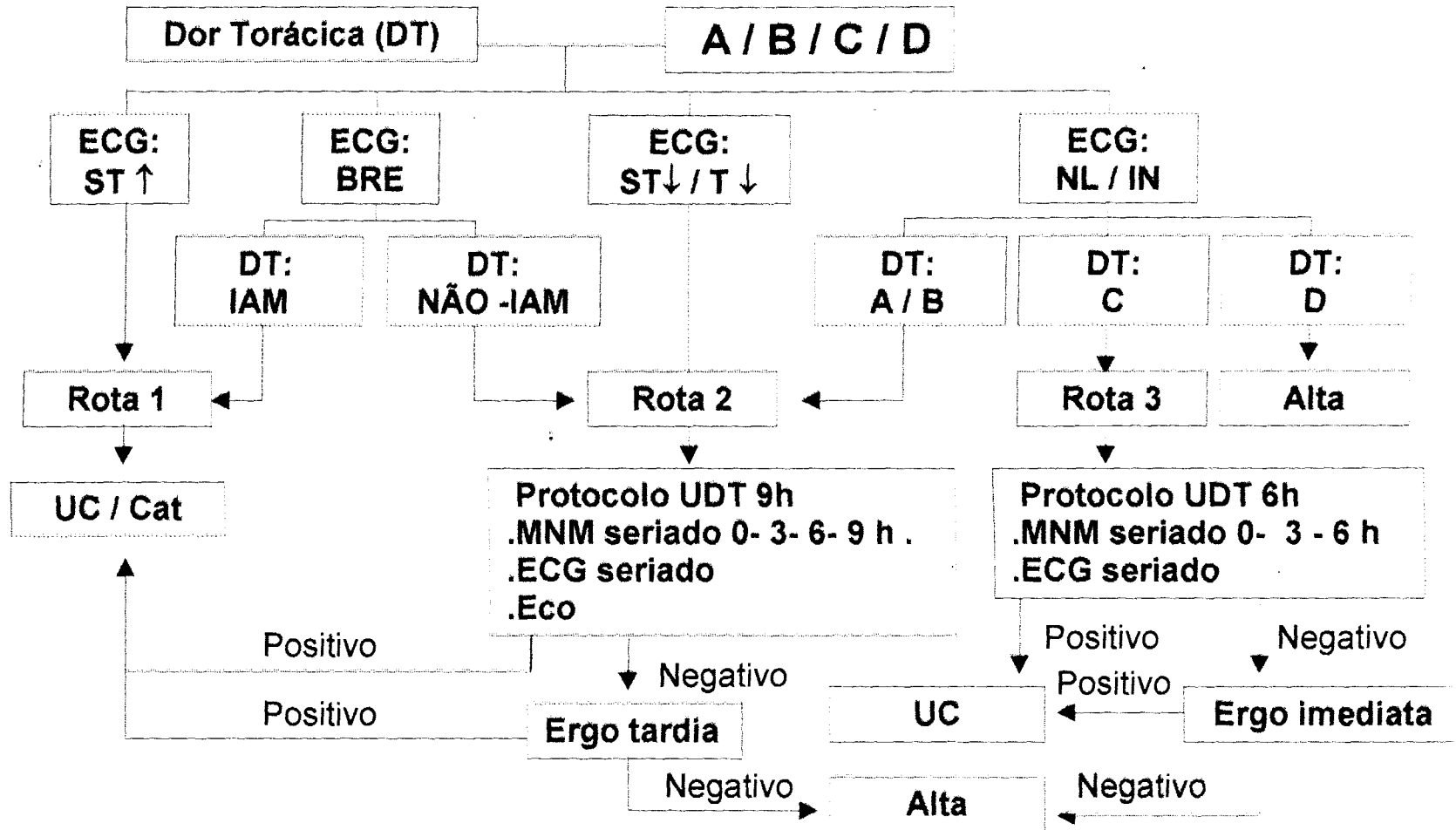
Tabela III - Acurácia diagnóstica da árvore de classificação e regressão para o diagnóstico de síndrome coronariana aguda (utilizando um nível de corte de probabilidade de $\geq 10\%$ versus $< 10\%$) e infarto agudo do miocárdio (utilizando um nível de corte de probabilidade de $\geq 5\%$ versus $< 5\%$)

	SCA	IAM
Sensibilidade (%)	99%	93%
Especificidade (%)	41%	50%
Valor preditivo positivo(%)	60%	22%
Valor preditivo negativo (%)	98%	98%
Acurácia global (%)	69%	56%
Razão de verossimilhança \oplus	1.7	1.9
Razão de verossimilhança \ominus	0.02	0.1

(IAM= infarto agudo do miocárdio; SCA= síndrome coronariana aguda)

Biblioteca
FAMED/HCPA

Figura 1 - Modelo sistematizado de atendimento (protocolo clínico) para pacientes com dor torácica.
 DT-A= dor torácica definitivamente anginosa; DT-B= dor torácica provavelmente anginosa; DT-C= dor torácica provavelmente não-anginosa; DT-D= dor torácica definitivamente não-anginosa



BRE= bloqueio do ramo esquerdo; ECG= eletrocardiograma; Eco= ecocardiograma; Ergo= teste ergométrico; IAM= infarto agudo do miocárdio; MNM= marcador de necrose miocárdica; NL/IN= normal/inespecífico; UC/Cat= unidade coronária / cateterismo cardíaco; UDT= unidade de dor torácica

Figura 2 – Curva ROC da análise multivariada da regressão logística para o diagnóstico de síndrome coronariana aguda (A) e de infarto agudo do miocárdio (B).

A)

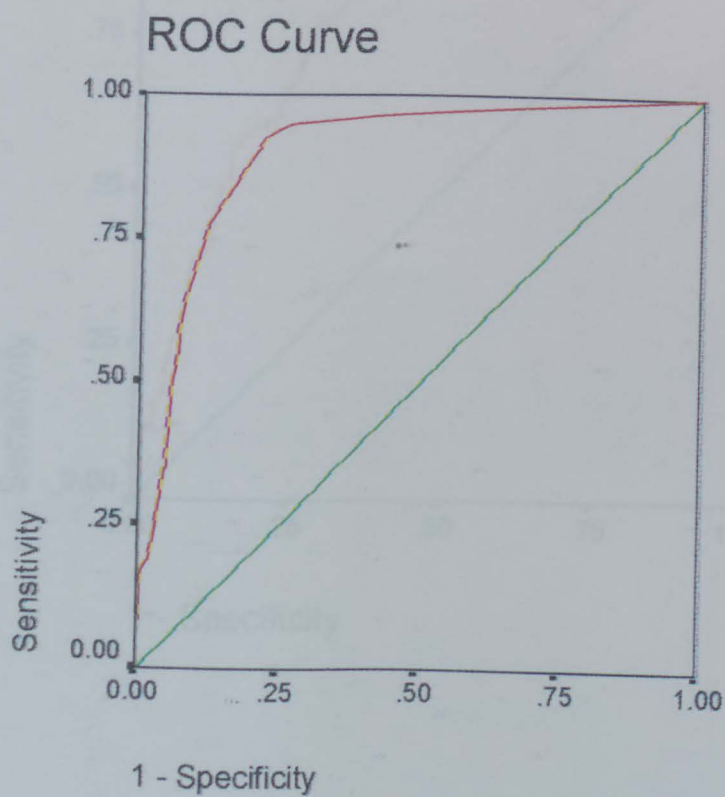
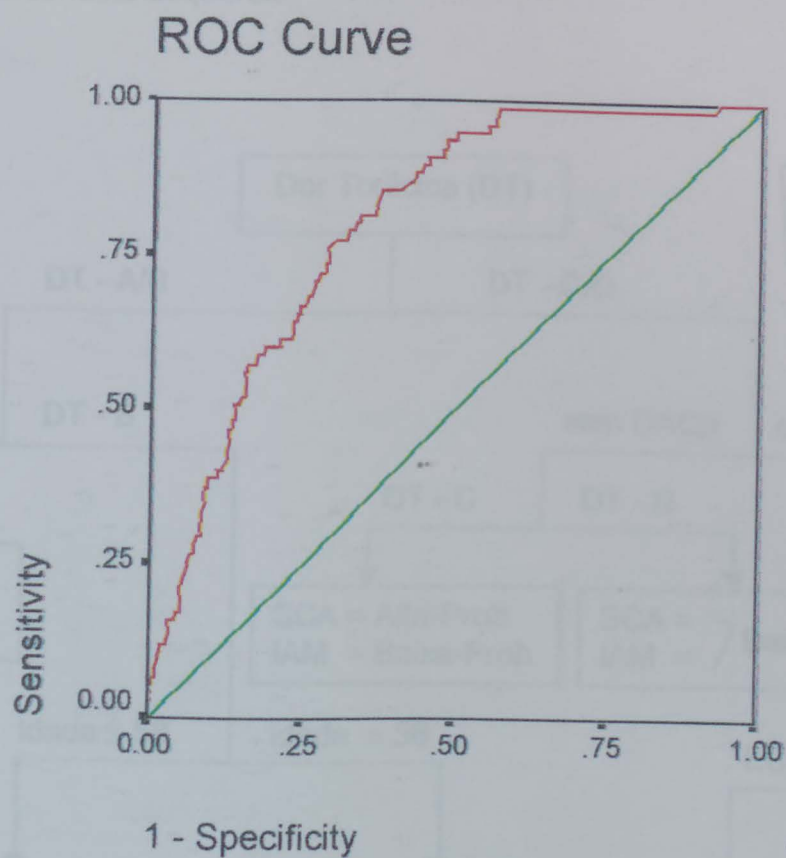


Figura 3 - Árvore de decisão e registrada para o diagnóstico de infarto.

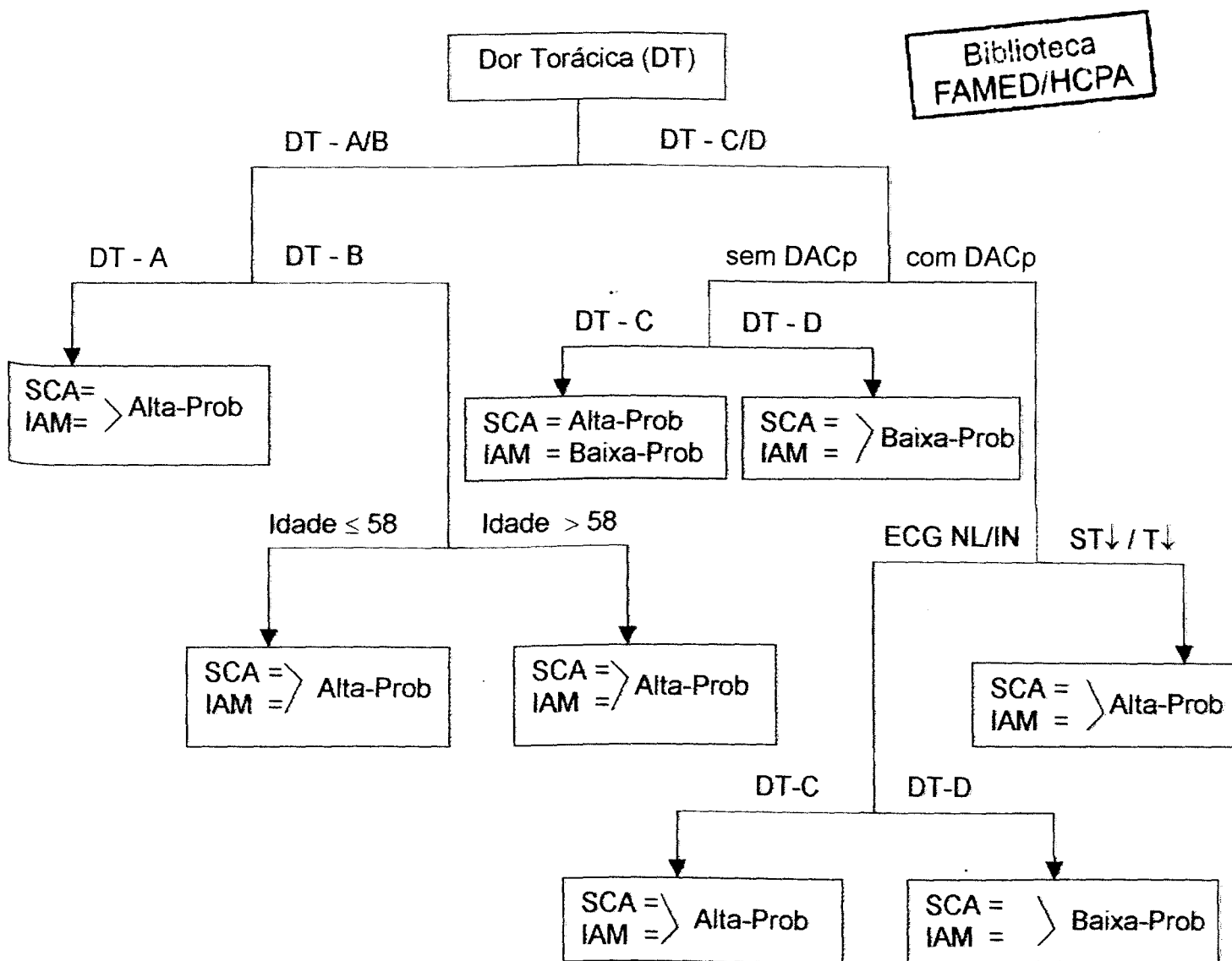
B) Onariana ajuda em pacientes com dor torácica sem supradesnivel do segmento

ST ou bloqueio do ramo esquerdo



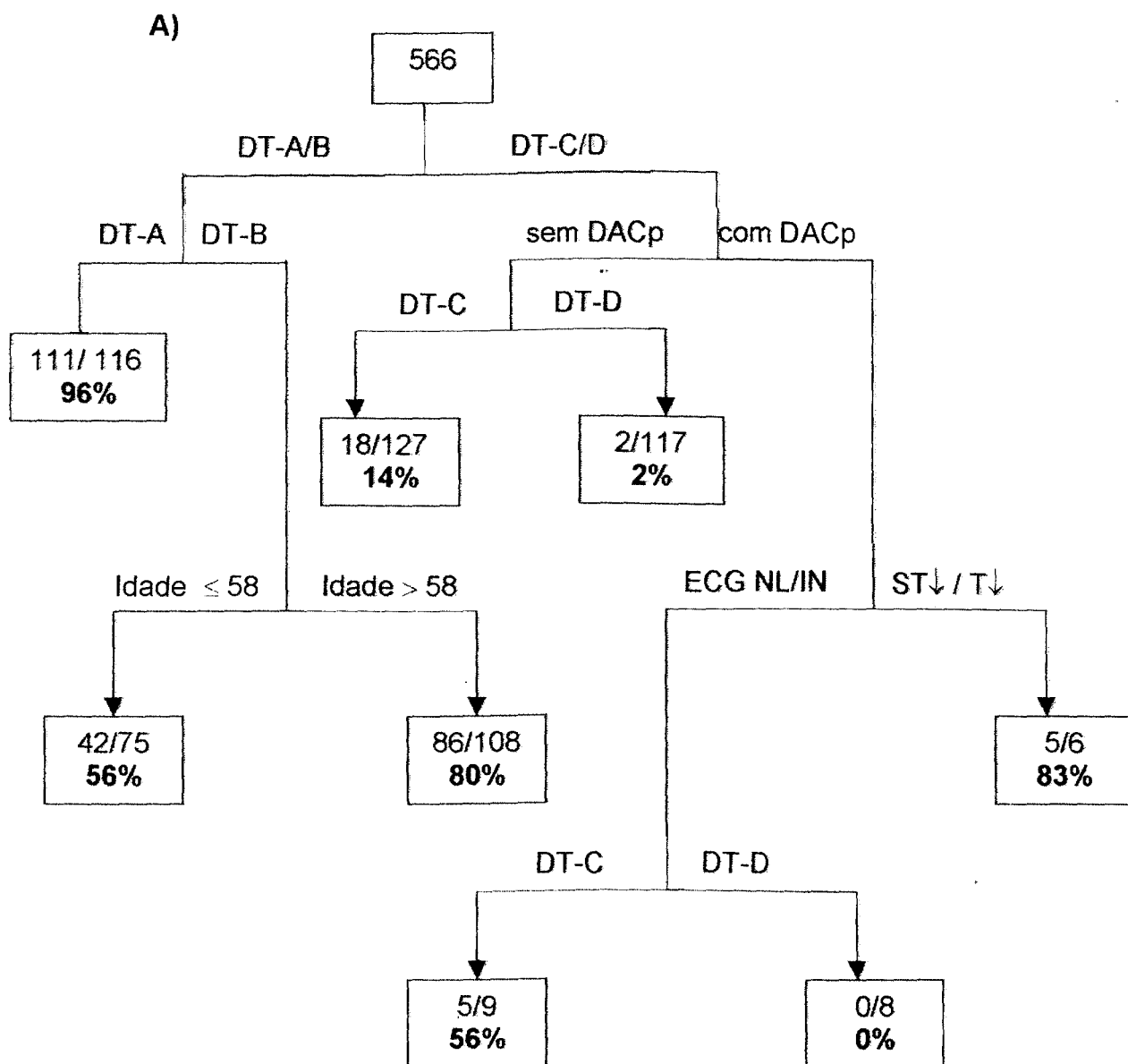
Alto-Prob= alta probabilidade, baixo-Prob= baixa probabilidade, DN= dor no peito
 arterial coronária prévio DT= dor torácica, Tve= teste para desvio de eixo
 eletrocardiograma, IAM= infarto agudo do miocárdio, NS/ST= normal/não específico
 SCA= síndrome coronária aguda

Figura 3 – Árvore de classificação e regressão para o diagnóstico de síndrome coronariana aguda em pacientes com dor torácica sem supradesnível do segmento ST ou bloqueio do ramo esquerdo.

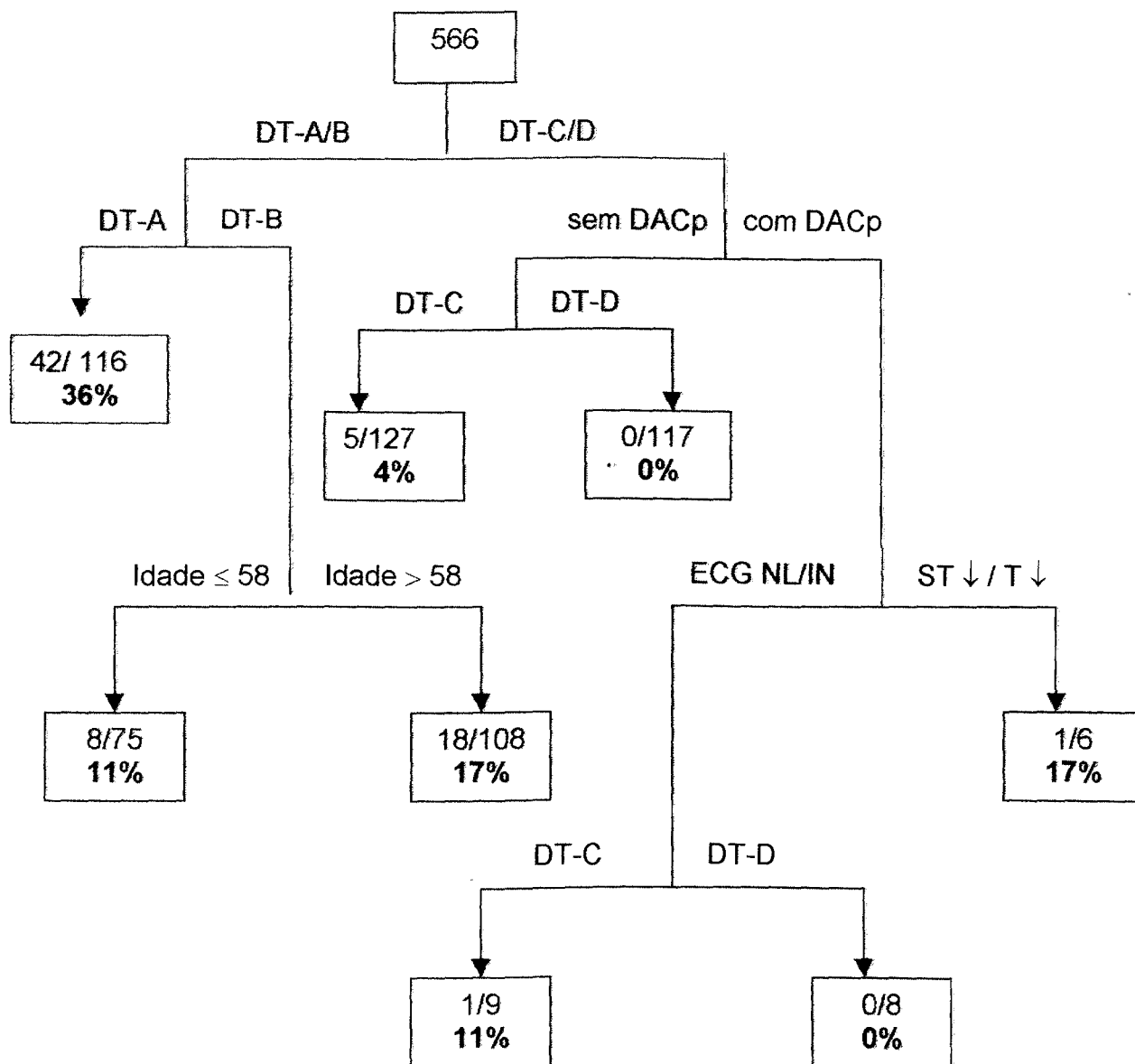


Alta-Prob= alta probabilidade; Baixa-Prob= baixa probabilidade; DACp= doença arterial coronária prévia; DT= dor torácica (ver texto para classificação); ECG= eletrocardiograma; IAM= infarto agudo do miocárdio; NL/IN= normal/inespecífico; SCA= síndrome coronariana aguda

Figure 4 – A) Taxas observadas de síndrome coronariana aguda em cada ramo da árvore de classificação desenvolvida para pacientes com dor torácica sem supradesnível do segmento ST; B) Taxas observadas de infarto agudo do miocárdio na mesma árvore.



B)



Abreviações como na figura 3.

ROLE OF PROBABILITY STRATIFICATION FOR THE IDENTIFICATION OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN PATIENTS WITH CHEST PAIN AND NO ST-SEGMENT ELEVATION.

Roberto Bassan, MD
Lucia Pimenta, MD
Marcelo Scofano, MD
José Francisco Soares, PhD

On behalf of Chest Pain Project investigators.
Pro-Cardiaco Hospital / PROCEP , Rio de Janeiro, and Department of Statistics,
Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Address for correspondence and reprints:

Roberto Bassan, MD
Hospital Pro-Cardiaco
R. Dona Mariana, 219
Rio de Janeiro, 22.280-020, Brazil
Ph: (55) (21) 2537-4242
Fax: (55) (21) 2286-5485
E-mail: procep@procardiaco.com.br

Short title: Probability of acute coronary syndrome.

Word count in the text: 4959 words. (including Figures and Tables)

ABSTRACT:

Background: Identifying chest pain patients who have acute coronary syndrome is a difficult task in the emergency department because symptoms may be atypical and the electrocardiogram has low sensitivity.

Objective: This study was undertaken to develop and test a neural diagnostic tree in non-ST elevation chest pain patients for the diagnosis of acute coronary syndrome.

Methods: 566 consecutive patients who had a established hospital discharge diagnosis were prospectively evaluated in a Chest Pain Unit . Recursive partitioning analysis allowed the construction of a neural diagnostic tree with 4 of the 5 predictive variables for acute myocardial infarction and acute coronary syndrome obtained by multivariate logistic regression analysis.

Results: Predictive variables of acute coronary syndrome were: age ≥ 60 (OR= 2.3, $p= 0.0016$), previous history of coronary artery disease (OR= 2.9, $p= 0.0008$), diabetes (OR= 2.8, $p= 0.0240$), definite/probable angina-type chest pain (OR= 17.3, $p= 0.0000$) and ischemic ECG changes on admission (OR= 3.5, $p= 0.0002$). Receiver operating characteristic curve of possible diagnostic decision rules of the regression model disclosed a C-index of 0.904 (95% CI= 0.878; 0.930) for acute coronary syndrome and 0.803 (0.757; 0.849) for acute myocardial infarction. For both disorders, sensitivities of the neural tree were 99% and 93%, respectively, and negative predictive values were both 98%. Negative likelihood ratios were 0.02 and 0.1, respectively.

Conclusions: This simple and easy-to-use neural diagnostic tree was very accurate in the identification of non-ST segment elevation chest pain patients without acute coronary syndrome. Patients identified as low-probability of disease can receive stress testing and be immediately discharged if the test is negative.

INTRODUCTION:

One of the most difficult tasks for emergency physicians is to correctly identify non-ST segment elevation patients with chest pain who have acute myocardial infarction or unstable angina. A patient's atypical clinical presentation, low-sensitivity of the admission electrocardiogram and myocardial necrosis markers, the physician not obtaining a careful history or performing an electrocardiogram, the physician's lack of specialized training or emergency department experience, are all responsible factors for missing the diagnosis ⁽¹⁻³⁾. Consequences of diagnostic errors can be significant for both patients and their physicians ^(1,2,4). Therefore, most individuals with chest pain seen in emergency departments end up being admitted to high-cost hospital units, such as the coronary care unit, increasing enormously the cost of medical care for the many patients without significant disease.

Two proposed methods to improve emergency department diagnostic performance for the correct identification of patients with and without acute coronary syndrome are the creation of Chest Pain Units and the use of probability stratification models and systematic diagnostic strategies ⁽⁵⁾.

The present study was done to determine the value of a probability stratification model developed in a Chest Pain Unit that uses a systematic diagnostic strategy for the identification of acute coronary syndrome patients.

Biblioteca
FAMED/HCPA

METHODS:

With the objective of improving quality of care for patients with chest pain and to standardize the diagnostic and therapeutic assessment among physicians in the emergency department, a systematic diagnostic model was created by consensus of a group of investigators after extensive review and discussion of diagnostic strategies already published⁽⁶⁻⁹⁾. The model takes into consideration not only the functional characteristics of our institution but also the need for reaching diagnosis as quickly and accurately as possible, and also being cost-efficient. Patients were selected by analyzing the type of chest pain and the characteristics of the admission 18-lead electrocardiogram. With these data, patients were triaged to diagnostic pathways, called routes, in which the need and the duration of investigation of a possible myocardial ischemia etiology was made according to the estimated probability of disease (Figure 1).

Chest pain was defined as any pain or discomfort occurring between the nose and the umbilicus which constituted a spontaneous complaint from the patient. To be included in the protocol patients did not need persistent chest pain at the time of admission to the hospital, but it was necessary to have symptoms during the preceding 12 hours.

The cardiologist in the emergency department prospectively and carefully asked the patient about all characteristics of the chest pain and recorded the data on a specific paper form together with demographic and clinical data, including risk factors for coronary artery disease. At that time, and before the first electrocardiogram, the pain was classified as one of the following four types: 1) type A (definitely angina): chest pain with characteristics that gave the physician the certainty of the diagnosis of acute coronary syndrome, independent of the results of other exams; 2) type B (probably angina): chest pain with characteristics that made acute coronary syndrome the main diagnostic hypothesis, but requiring other exams for confirmation; 3) type C (probably not angina): chest pain with characteristics that did not make acute coronary syndrome the main diagnostic hypothesis, but requiring other exams for exclusion; and 4) type D (definitely not angina): chest pain with characteristics that did not include acute coronary syndrome in the differential diagnosis (D1= with undetermined etiologic diagnosis on admission, D2= with known etiologic diagnosis).

After classification of the type of chest pain, an 18-lead electrocardiogram (12 standard plus V₇, V₈, V_{3R}, V_{4R}, V_{5R} and V_{6R}) was obtained and it was classified in one of four types: 1) ST-segment elevation: positive deviation of J-ST >0.1mV in at least 2 contiguous leads in the frontal plane, or >0.2mV in at least two contiguous leads in the horizontal plane; 2) ST-segment depression or T-wave inversion: negative deviation of J-ST \geq 0.1mV or isolated inversion of T waves in at least two contiguous leads; 3) left bundle-branch block: QRS complexes in sinus rhythm with duration \geq 120ms, with QS or rS morphology in V₁ and intrinsecoid deflection \geq 60ms in L₁, V₅ or V₆, associated with absence of Q waves in these leads⁽¹⁰⁾; and 4) Normal or non-specific electrocardiogram: no existing changes, or changes in QRS duration or morphology and/or in J-ST and T position of lesser intensity than described above, even in the presence of previous pathologic Q waves.

In patients who had left bundle-branch block, the chest pain was further classified as 2 types: 1) pain of acute myocardial infarction: chest pain that suggested acute myocardial infarction, specifically by its strong intensity and prolonged duration

(≥ 30 min), and by the association with other symptoms (paleeness, sweating, nausea, vomiting, shortness of breath); and 2) pain of non-acute myocardial infarction: chest pain that did not fulfill the above mentioned characteristics.

Patients with very high probability of acute myocardial infarction (typical pain plus ST-segment elevation or left bundle-branch block) were immediately transferred to the coronary care unit or to the cardiac catheterization laboratory. Patients with high probability of unstable angina and intermediate probability of acute myocardial infarction were allocated to route 2 (Figure 1). These patients remained in the emergency department where they received serial electrocardiograms and serum creatine kinase-MB tests (every 3 hrs) in the following 9 hours, and an echocardiogram. Patients with low probability of unstable angina or acute myocardial infarction were allocated to route 3. These patients also remained in the emergency department and underwent serial electrocardiographic evaluations and creatine kinase-MB measurements (every 3 hrs) for the following 6 hours.

Patients allocated to routes 2 and 3 who, during the emergency department evaluation period, had evidence of myocardial necrosis (creatine kinase-MB elevation, see below) or persistent or recurring myocardial ischemia (persistent or worsening ST-segment depression or T-wave inversion; appearance of new ST-T changes; demonstration of segmental or global systolic dysfunction in the two-dimensional echocardiogram in areas without Q waves in the electrocardiogram; resistance of chest pain to proper anti-ischemic medication, or its recurrence, even without electrocardiographic changes) were transferred to the coronary care unit. Remaining route 2 patients continued further surveillance in the emergency department or in the intermediate care ward and underwent a treadmill stress test or stress myocardial perfusion scintigraphy within 24-48 hours if they remained asymptomatic and without evidence of recurrent ischemia. Patients triaged to route 3 who did not have myocardial necrosis or ischemia during the evaluation period also underwent exercise stress testing within 6-12 hours after admission.

Route 4 was reserved for evaluation of patients with suspicion of thoracic vascular diseases such as pulmonary embolism and aortic dissection, where they underwent specific imaging diagnostic tests. These patients were not included in this study.

Route 5 was used for patients who had non-anginal chest pain (type D) and no electrocardiographic changes of myocardial ischemia. These patients were released immediately from the emergency department without any further investigation and instructed to visit their physicians or to have a treadmill stress test performed in the next few days.

Acute myocardial infarction was diagnosed when, apart from the characteristics of the admission electrocardiogram, abnormal level of serum creatine kinase-MB $\geq 10\%$ of total creatine kinase occurred and was associated with at least one of the following criteria: 1) three consecutive measurements of creatine kinase-MB above the upper limit of normal; 2) two consecutive measurements of creatine kinase-MB with values at least 50% above the upper limit of normal; and, 3) one measurement of creatine kinase-MB at least 100% above the upper limit of normal.

Unstable angina was diagnosed in those patients who did not have any of the previously mentioned abnormalities in creatine kinase-MB levels but did have: 1) type A or B chest pain, with duration ≥ 20 min., independently of changes in the electrocardiogram, echocardiogram or exercise test; or 2) type C or D chest pain, with

duration ≥ 20 min., associated with ischemic changes in the electrocardiogram, echocardiogram or exercise test or positive coronary angiogram.

Patients who did not fulfill any of the diagnostic criteria for acute myocardial infarction or unstable angina were designated as not having acute coronary syndrome. Patients in whom the diagnosis of acute myocardial infarction or unstable angina was neither ruled in or out due to insufficient diagnostic information, were designated as indeterminate diagnosis.

Statistics:

Mean values are followed by the corresponding standard deviation. The significance of difference of proportions was calculated by the chi-square test. Multivariate stepwise logistic regression analysis was done to identify clinical independent variables obtained on admission related to the final diagnosis of acute myocardial infarction or unstable angina with their respective odds-ratios. A classification and regression tree (or neural tree) was obtained by recursive partitioning analysis using independent variables identified by the regression model and stratified patients into subgroups with different risks of acute myocardial infarction or acute coronary syndrome. Diagnostic accuracy of the neural tree was assessed in the same population, after determining the final diagnosis, by stratifying pre-test risk of acute coronary syndrome and acute myocardial infarction in low and not-low ($< 10\%$ vs. $\geq 10\%$, and $< 5\%$ vs. $\geq 5\%$, respectively) by using sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratios . As expressed by Bayes' theorem, the post-test odds was obtained by the multiplication of the pre-test odds by the likelihood ratio ⁽¹¹⁾ . The area under receiver operating-characteristic (ROC) curve (represented by C-index) was used to assess accuracy of possible diagnostic decision rules for determining the probability of acute coronary syndrome or acute myocardial infarction ⁽¹²⁾ .

The study was approved by the hospital's Institutional Review Board, that waived the use of patient's informed consent.

RESULTS:

The study encompasses 1003 consecutive patients with chest pain seen in Pró-Cardíaco Hospital emergency department from November 1, 1996 (date of our Chest Pain Unit inauguration) to February 28, 1998. We excluded 144 patients with ST-segment elevation or left bundle-branch block on the admission electrocardiogram, and 293 patients in whom a clear final diagnosis of acute coronary syndrome could not be ruled in or out (indeterminate diagnosis). We ended up with 566 patients that constitute the population of this study.

The 566 patients were separated in 2 groups: acute coronary syndrome (acute myocardial infarction, n=75, and unstable angina, n=194) and non-acute coronary syndrome (n=297). Table I compares both groups according to demographic and clinical variables. As expected, patients with acute coronary syndrome had significantly higher rates of coronary risk factors, except smoking, and clinical signs and symptoms of coronary artery disease.

Multivariate stepwise logistic regression analysis identified 5 variables that were significantly and independently related to the final diagnosis of acute coronary syndrome : age ≥ 60 years (OR = 2.3, p= 0.0016), previous history of coronary artery disease (OR = 2.9, p= 0.0008), history of diabetes (OR = 2.8, p= 0.0240), chest pain type A or B (OR = 17.3, p= 0.0000), and ST-segment depression or T-wave inversion in the admission ECG (OR= 3.5, p= 0.0002). Figure 2 represents the ROC curve of the regression model with C-index of 0.904 ± 0.013 (95% confidence interval = 0.878; 0.930) for acute coronary syndromes and 0.803 ± 0.023 (0.757; 0.849) for acute myocardial infarction.

The association of all the abovementioned independent variables was seen in 12 patients and all had a final diagnosis of acute coronary syndrome. The absence of all previously described variables occurred in 178 patients and only 9 (5%) of them had acute coronary syndrome (p= 0.0000).

Figure 3 depicts the classification and regression tree obtained in the studied population. It uses 4 of the five independent variables related to the diagnosis of acute coronary syndrome: chest pain-type, previous history of coronary artery disease, age and ECG changes. The first and strongest stratification branch of the regression tree is chest pain-type, corroborating the multivariate analysis data.

Figure 4-A depicts the observed rates of acute coronary syndrome diagnosis in each final branch of the tree in the studied population. Figure 4-B discloses the observed rates of acute myocardial infarction in the same population.

Table II-A depicts predicted (using the classification and regression tree) and observed number of patients with and without the diagnosis of acute coronary syndrome using a cut-off level of probability equal to or greater than 10% and less than 10%, respectively. Table II-B discloses corresponding figures for patients with and without the diagnosis of acute myocardial infarction using a cut-off level of probability equal to or greater than 5% and less than 5%, respectively. Most of the correct predictions were the negative ones, either for patients without acute coronary syndrome or acute myocardial infarction.

Table III depicts diagnostic accuracy of the classification and regression tree for the diagnosis of acute coronary syndrome and acute myocardial infarction using the same cut-off probability levels of Table II. Most impressive are the high sensitivity and

negative predictive value of the model, indicating very few false-negative predictions, either for acute myocardial infarction or acute coronary syndrome (as previously seen in Table II). It is important to underscore the very small negative likelihood ratios seen for both disorders. Thus, taking the model's negative prediction for acute coronary syndrome (that is, a pre-test probability of disease less than 10%), the post-test odds was less than 0.2% (pre-test odds-ratio x likelihood ratio, $10/90 \times 0.02 = 0.002$). As for acute myocardial infarction, a negative prediction (that is, a pre-test probability of disease less than 5%) represented a post-test odds of less than 0.5% ($5/95 \times 0.1 = 0.005$).

DISCUSSION:

Management of chest pain patients in the emergency department is difficult, particularly in patients with unclear symptoms or non-specific electrocardiograms on admission. Although most physicians are willing to admit many of these patients to the coronary care unit – to later find out that more than two-thirds of them do not have an acute life-threatening disease ⁽⁶⁻⁸⁾ – hospital administrators and insurance companies are increasingly imposing a less aggressive admission policy to reduce medical costs.

The rapid and accurate identification of patients with chest pain who actually have acute myocardial infarction or unstable angina is critical to reduce immediate and long-term mortality and morbidity. Use of reperfusion strategies in acute myocardial infarction patients with and without ST-segment elevation is considered the primary treatment of this disorder, not only to minimize the infarct size and preserve left ventricular function, but also to prevent coronary reocclusion in the short- and long-run.

Patients with unstable angina pose further challenges as immediate diagnosis is uncertain most of the time due to absence, or scarce ECG changes ⁽⁵⁾ and lack of myocardial necrosis. As unrecognized and untreated patients with unstable angina frequently evolve to acute myocardial infarction, it is therefore imperative to identify these patients at the very early stage of the disease process.

Several strategies to identify acute coronary syndrome patients without ST-segment elevation in the emergency department has been proposed ^(5,6,8,13-17). Most of them deal with probabilistic models (or clinical prediction rules) and systematic diagnostic approaches. The former establishes the probability of disease according to admission clinical presentation. The later uses longitudinal diagnostic strategies to identify or rule out myocardial necrosis or ischemia.

Patients with high probability of acute coronary syndrome are usually easily identified on arrival or in the next few hours post-admission. Those with intermediate- or low-probability are the ones in whom diagnostic strategies have to be carefully tailored to allow recognition of acute cardiac ischemia patients and, at the same time, to avoid using unnecessary and low-yielding diagnostic tests. Therefore, if one could immediately and correctly identify patients with no disease (that is, no acute coronary syndrome) or very low probability of it – that represent most of chest pain patients – resources could then be allocated to those with better chance of using them appropriately, that is, those with disease but atypical clinical presentation.

Our study demonstrates that it is possible to identify non-ST segment elevation chest pain patients who present with a very low likelihood of having acute coronary syndrome. By applying a simple classification and regression tree that uses simple and easy-to-obtain clinical variables upon hospital admission, emergency physicians can determine the patient's probability of disease. Thus, if the patient is classified as low-probability of acute coronary syndrome, that is, has a probability of less than 10%, the real odds is, therefore, less than 0.2% (one will miss less than 2 patients with acute coronary syndrome in every 1000 that do not have disease). As for the diagnosis of non-ST segment elevation acute myocardial infarction, a patient classified as low-probability, who has a probability of less than 5%, has a real odds of less than 0.5%.

The very good negative predictive power of the present probability model is a natural consequence of the low rate of false-negative results, for both acute coronary syndrome and acute myocardial infarction. This is confirmed by the very high sensitivity and negative predictive value, but is counteracted by the poor predictive power of a positive

result, specially for acute myocardial infarction, generating very low positive likelihood ratios.

The classification and regression tree obtained in this study is to be compared with other probability models presented in the literature. The frequently cited Goldman's algorithm is also a neural diagnostic tree that uses clinical data obtained in chest pain patients at hospital admission ⁽¹⁴⁾. It stratifies patients in low- and not low-risk groups for acute myocardial infarction using a threshold value of 7%. Although it uses an apparently more careful scrutiny of several chest pain characteristics – that results in a somewhat more cumbersome evaluation process due to multiple tree branching – its validation performed in several studies disclosed negative predictive values similar to the one obtained with our more simple tree ^(18,19). Also, its sensitivity was similar to that of physicians not using the algorithm (88%) ⁽¹⁴⁾, and smaller than ours. His group found an overall rate of acute myocardial infarction of 7% in patients classified as low-risk by the algorithm ⁽⁶⁾ whereas we found 2% with ours.

The higher diagnostic threshold of Goldman's algorithm for acute myocardial infarction may unavoidably cause probability values that might be higher and, consequently, less than ideal, when patients are initially classified as low-probability. The observed negative likelihood ratio of 0.23 found by Żalenski et al ⁽¹⁸⁾ and the calculated value (from the published data) ⁽⁶⁾ of 0.24 for the 5601 patients without ST-segment elevation or new Q waves of Goldman's study group make the real odds of infarction go up to 1.7% (to be compared with up to 0.5% in our algorithm).

Finally, an important limitation of Goldman's algorithm is that it does not predict the probability of unstable angina in chest pain patients, something that the present model did quite well. These patients are the ones who could benefit the most of a method with rapid and accurate diagnostic properties due to their natural difficulty in being identified in the emergency department.

Pozen et al developed a predictive mathematic model to identify chest pain patients who had acute coronary syndrome using history data, pain characteristics and ECG changes ⁽¹³⁾. They found a very slightly, although significantly better diagnostic performance of the instrument when compared to physician's subjective evaluation, with sensitivity of 94% and negative predictive value of 97%, contributing to a 30% reduction of unnecessary coronary care unit admissions. Extensive and complex mathematic calculations requires the use of a programmable calculator, making this model difficult to use in the clinical setting.

Selker et al generated another predictive mathematic instrument to identify acute cardiac ischemia patients using age, gender, chest pain characteristics and ECG changes ⁽²⁰⁾. One of the advantages of this instrument is that it can be integrated in a computerized electrocardiograph. Patients identified as low-probability ($\leq 10\%$) had an observed rate of 1.6% of acute cardiac ischemia, including 0.7% of acute myocardial infarction. Although this model had excellent diagnostic performance, with a C-index of 0.88, it was not better than physician's subjective assessment.

One possible limitation of this study is the diagnostic criteria used for unstable angina (no need of ischemic electrocardiographic changes in typical angina-type chest pain patients). This was purposely pre-established to avoid missing low-risk unstable angina patients at the cost of enrolling some individuals without disease. In spite of that, 126 of 171 such patients performed at least one diagnostic test for myocardial ischemia

and/or significant coronary artery obstruction in addition to the electrocardiogram, being positive in 121.

All these predictive (probabilistic) models, including ours, address the chance of a given patient having acute myocardial infarction or acute coronary syndrome. Although it is very much important to make such diagnoses, emergency physicians are really interested in knowing who can they discharge with little or no chance of error or risk. As intermediate-probability patients should not be sent home without proper in-hospital evaluation, low-probability patients can be discharged after a negative rapid emergency room evaluation, including a stress testing. Such a patient will present a very small chance of having had acute cardiac ischemia or to have a cardiac event in the next year^(7,8,15). The use of diagnostic instruments that can easily and correctly identify chest pain patients with low probability of acute coronary syndrome may further reduce the duration of emergency department evaluation and the rates of inappropriate hospital discharge and unnecessary hospital admission.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors gratefully thank W. Brian Gibler, MD, Chairman of the Department of Emergency Medicine, University of Cincinnati College of Medicine, USA, for his valuable comments and suggestions for the improvement of this manuscript.

REFERENCES.

- 1-Rusnak RA, Stair TO, Hansen K, Fastow JS. Litigation against the emergency physician: common features in cases of missed myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 1029-1034.
- 2-Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
- 3- Ting HH, Lee TH, Soukup JR, Cook EF, Tosteson ANA, et al. Impact of physician experience on triage of emergency room patients with acute chest pain at three teaching hospitals. *Am J Med* 1991; 91: 401-408.
- 4-McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department. Results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 579-582.
- 5-Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000; 342: 1187-1195.
- 6-Lee TH, Juarez G, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, et al. Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med* 1991; 324: 1239-1246.
- 7-Gaspoy JM, Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Goldman L. Outcome of patients who were admitted to a new short-stay unit to "rule out" myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 68: 145-149.
- 8-Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, Sayre MR, Kacich R, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the ED. *Ann Emerg Med* 1995; 25:1-8.
- 9-Bahr RD. Acute outpatient care and comprehensive management of acute myocardial ischemia in chest pain emergency departments. *Md Med J* 1995; 44: 691 - 693.
- 10-Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving AMI in the presence of left bundle-branch block. *N Engl J Med* 1996; 334: 481-487.
- 11-Jaesckke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users guide to the medical literature. III. How to use an article about diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patient. *JAMA* 1994; 271: 703-707.
- 12 – Hanley JA, McNeil BJ. A method for comparing the areas under receiver operating-characteristic for curves derived from the same cases. *Radiology* 1983; 148: 839-843
- 13-Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, Sytkowski PA, Hood Jr WB. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1984; 310: 1273-1278.
- 14-Goldman L, Cook EF, Brand DA, Lee TH, Rouan GW, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in ED patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988; 318: 797-803.
- 15-Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116-125.

16-Nichol G, Walls R, Goldman L, Pearson S, Hartley H, et al. A critical pathway for management of patients with acute chest pain who are at low risk for myocardial ischemia: recommendations and potential impact. *Ann Intern Med* 1997; 127: 996-1005.

17-Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, et al. A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 339: 1882 – 1888.

18-Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, Rydman RJ, Jovanovic B, et al. An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1085-1091

19-Quamar A, McPherson C, Babb J. The Goldman algorithm revisited: a prospective evaluation of a computer-derived algorithm versus unaided physicians judgement in suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 138: 705 – 709.

20-Selker HP, Griffith JL, D'Agostino RB. A tool for judging coronary care unit admission appropriateness, valid for both real-time and retrospective use. A time-insensitive predictive instrument (TIPI) for acute cardiac ischemia: a multicenter study. *Med Care* 1991; 29: 610-627 (Erratum, *Med Care* 1992; 30: 188).

Table I – Prevalence of demographic and clinical variables obtained on admission in patients with chest pain and final diagnosis of non-ST segment elevation/non-left bundle branch block acute coronary syndrome and non-acute coronary syndrome.

	ACS (n=269)	Non-ACS (n=297)	p
Age (years)	66.5 ± 13.6	51.2 ± 13.8	= 0.0000
Male gender	170 (63%)	187 (63%)	NS
Previous history of CAD	115 (43%)	24 (8%)	= 0.0000
History of diabetes	44 (16%)	13 (4%)	= 0.0000
History of hypertension	138 (51%)	84 (28%)	= 0.0000
History of dislipidemia	82 (30%)	69 (23%)	= 0.051
Current smoking habit	67 (25%)	82 (28%)	NS
Type A or B chest pain	239 (89%)	60 (20%)	= 0.0000
ST depression / T inversion	113 (42%)	19 (6%)	= 0.0000

ACS = acute coronary syndrome; CAD = coronary artery disease

Biblioteca
FAMED/HCPA

Table II – A) Predicted and observed number of individuals with and without the diagnosis of acute coronary syndrome in non-ST segment elevation chest pain patients using a cut-off level of probability $\geq 10\%$ and $< 10\%$, respectively ; B) Predicted and observed number of individuals with and without the diagnosis of non-ST segment elevation acute myocardial infarction using a cut-off level of probability $\geq 5\%$ and $< 5\%$, respectively.

		Predicted	
		Non-ACS	ACS
A)	Observed		
	Non-ACS	123	174
	ACS	2	267

(ACS = acute coronary syndrome)

		Predicted	
		Non-AMI	AMI
B)	Observed		
	Non-AMI	247	244
	AMI	5	70

(AMI = acute myocardial infarction)

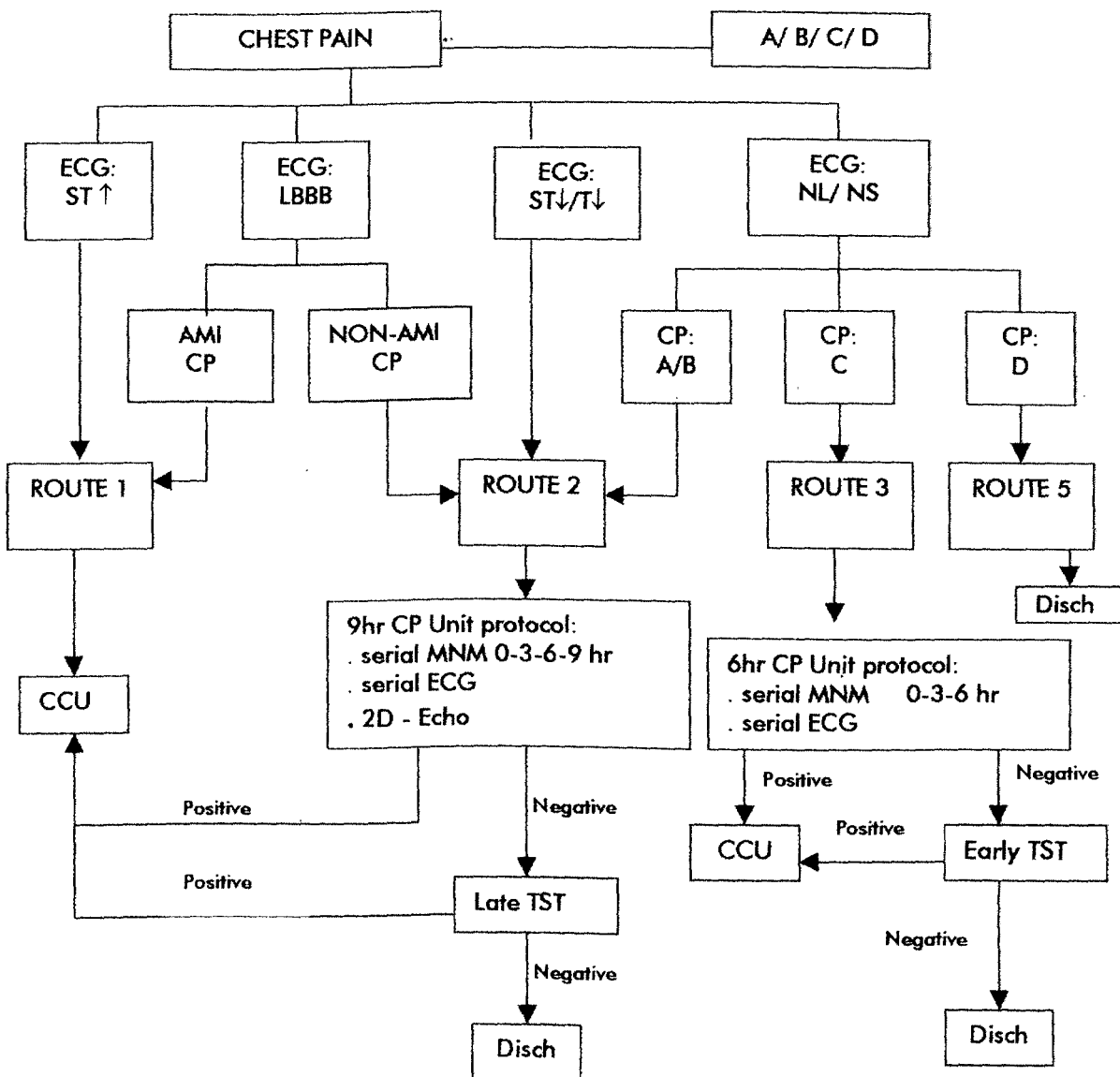
Table III - Diagnostic accuracy of the classification and regression tree for the diagnosis of acute coronary syndrome (using the cut-off probability level of $\geq 10\%$ versus $< 10\%$) and acute myocardial infarction (using the cut-off probability level of $\geq 5\%$ versus $< 5\%$).

	ACS	AMI
Sensitivity (%)	99%	93%
Specificity (%)	41%	50%
Positive predictive value (%)	60%	22%
Negative predictive value (%)	98%	98%
Global accuracy (%)	69%	56%
Positive likelihood ratio	1.7	1.9
Negative likelihood ratio	0.02	0.1

(ACS = acute coronary syndrome; AMI = acute myocardial infarction)

Figure 1

Diagnostic strategy for patients with chest pain. [AMI = acute myocardial infarction; CCU = coronary care unit; CP = chest pain (A = definitely angina, B = probably angina, C = probably not angina, D = definitely not angina); Disch = discharge; ECG = electrocardiogram; Echo = echocardiogram; LBBB = left bundle branch block; MNM = myocardial necrosis markers; NL/ NS = normal/ non-specific; TST = treadmill stress test].



Biblioteca
FAMED/HCPA

Figure 2- Receiver operating-characteristic curve of multivariate regression analysis for the diagnosis of acute coronary syndromes (A) and acute myocardial infarction (B).

A)

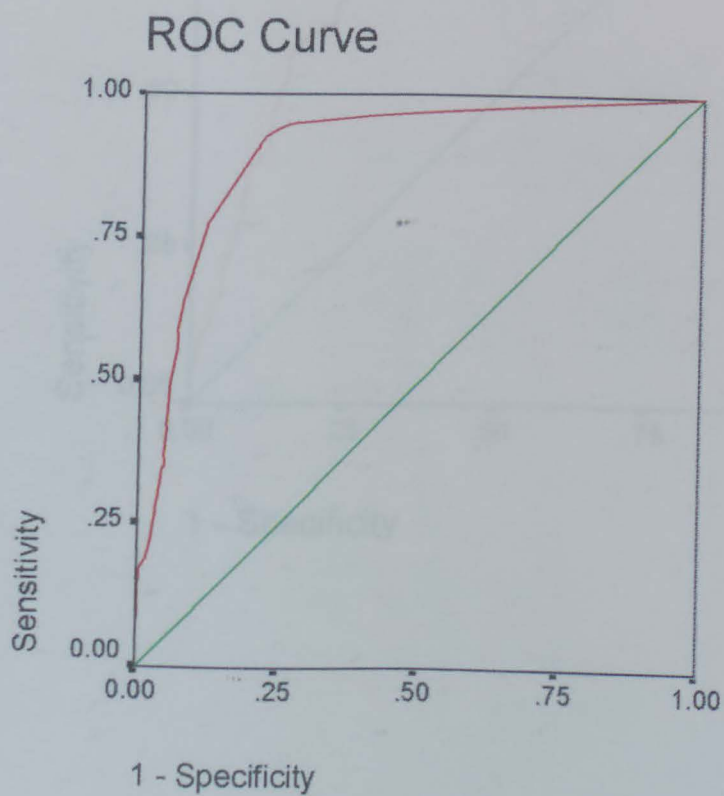
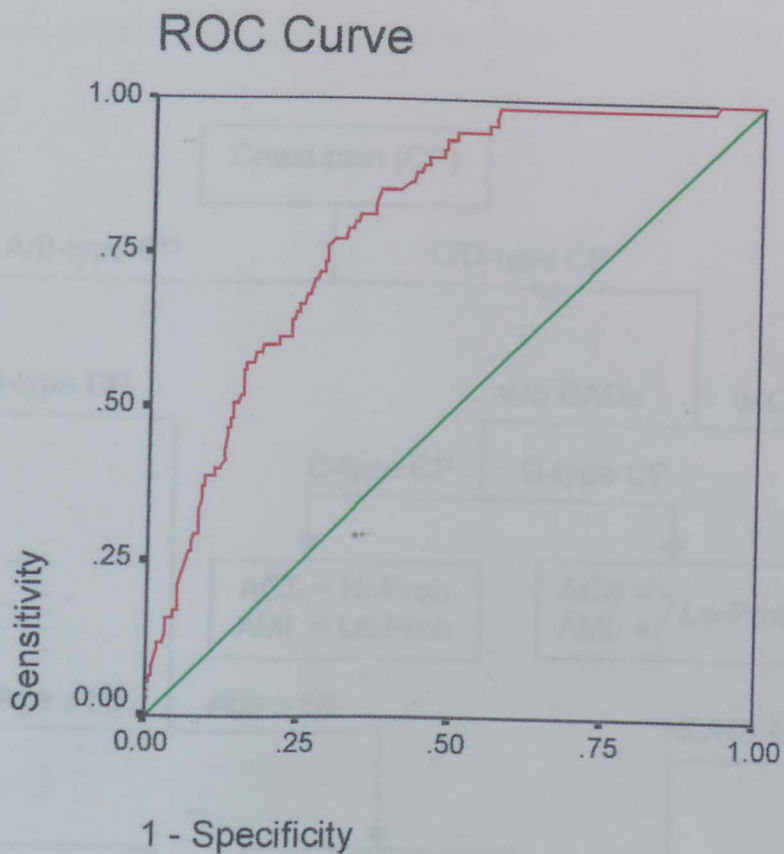


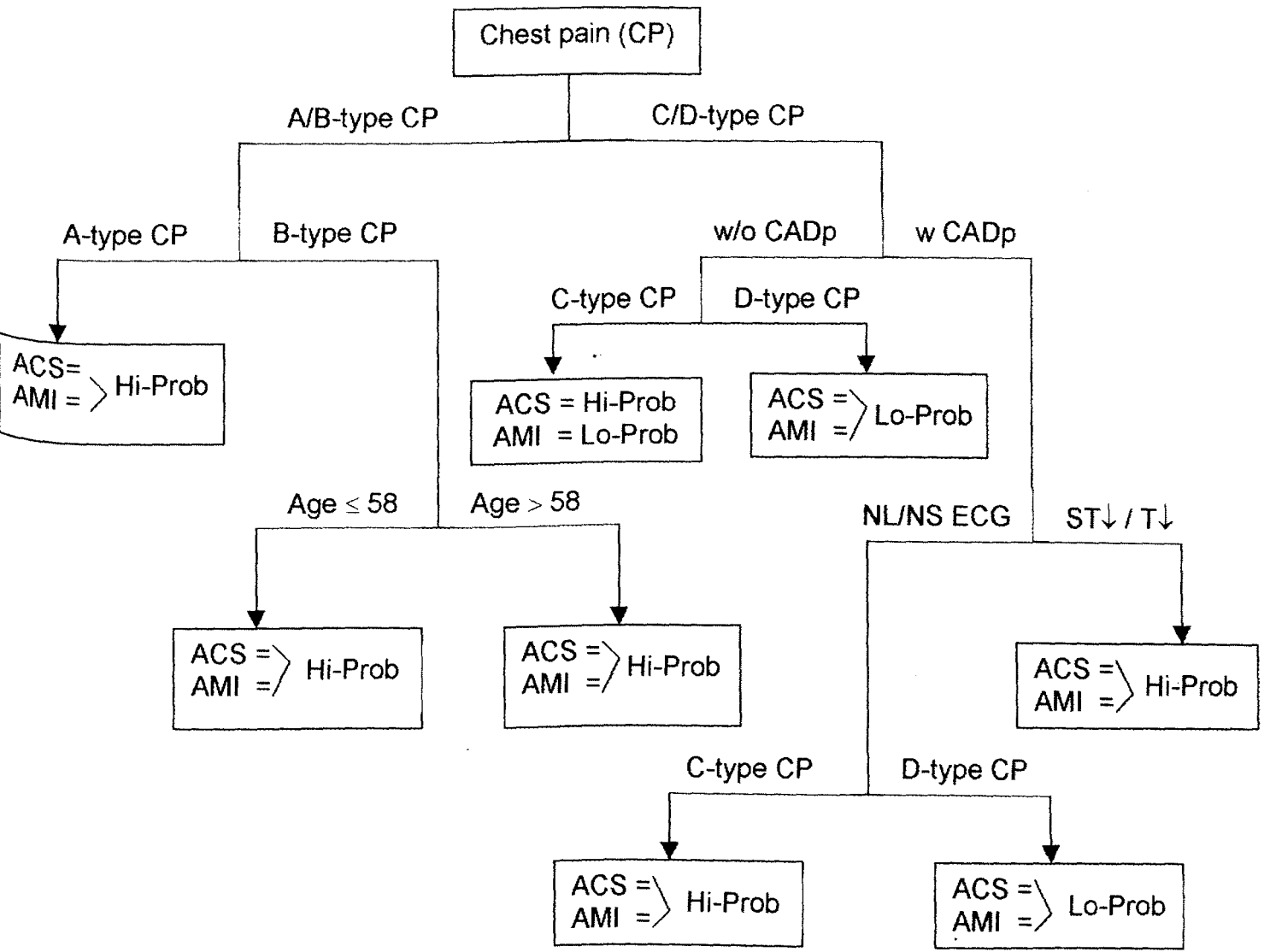
Figure 3 - Classification and regression tree for the diagnosis of acute coronary syndrome in non-ST segment elevation / 2011-12 Faculty Franco Gallo

B)



Biblioteca
FAMED/HCPA

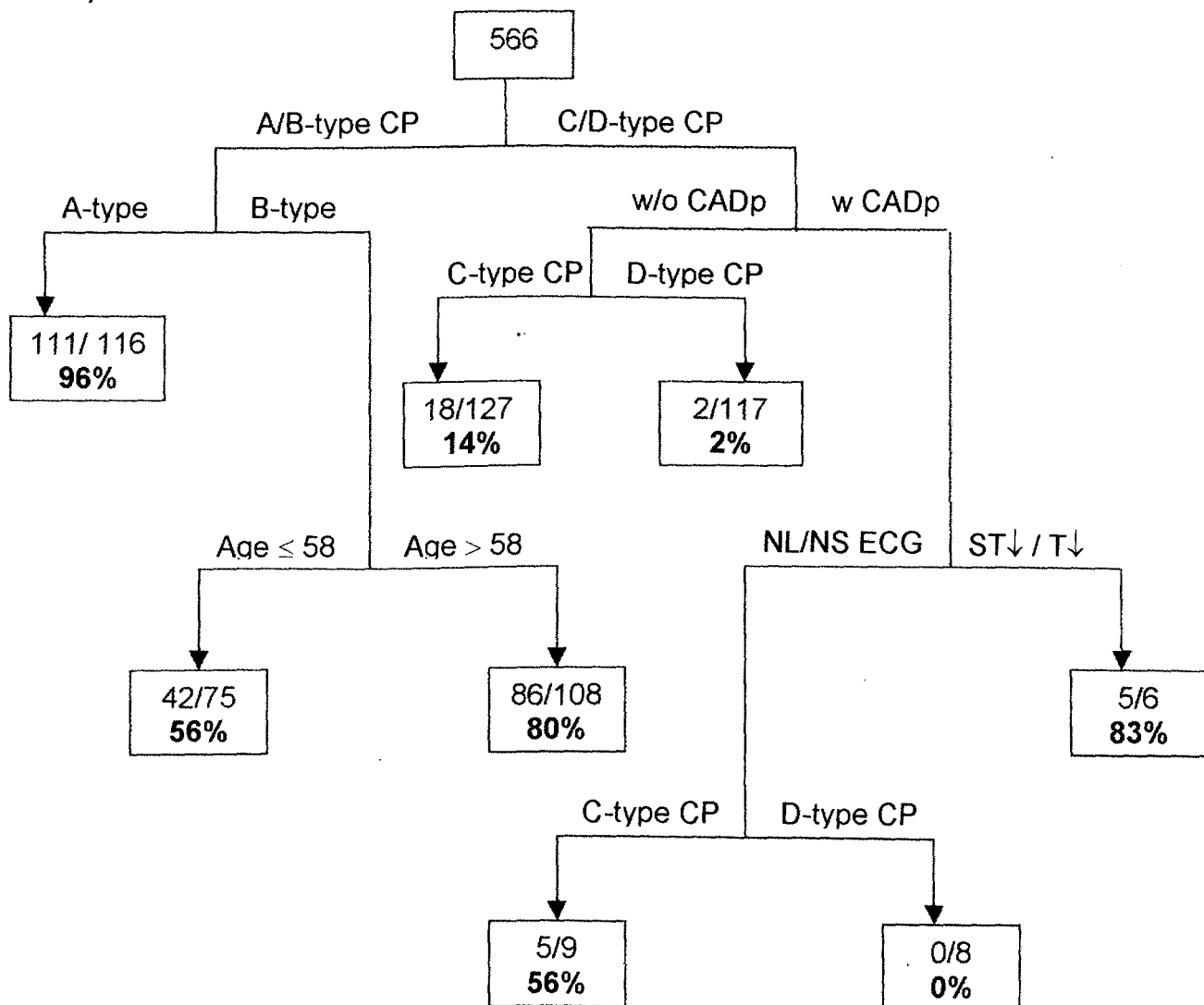
Figure 3 – Classification and regression tree for the diagnosis of acute coronary syndrome in non-ST segment elevation / non-left bundle branch block.



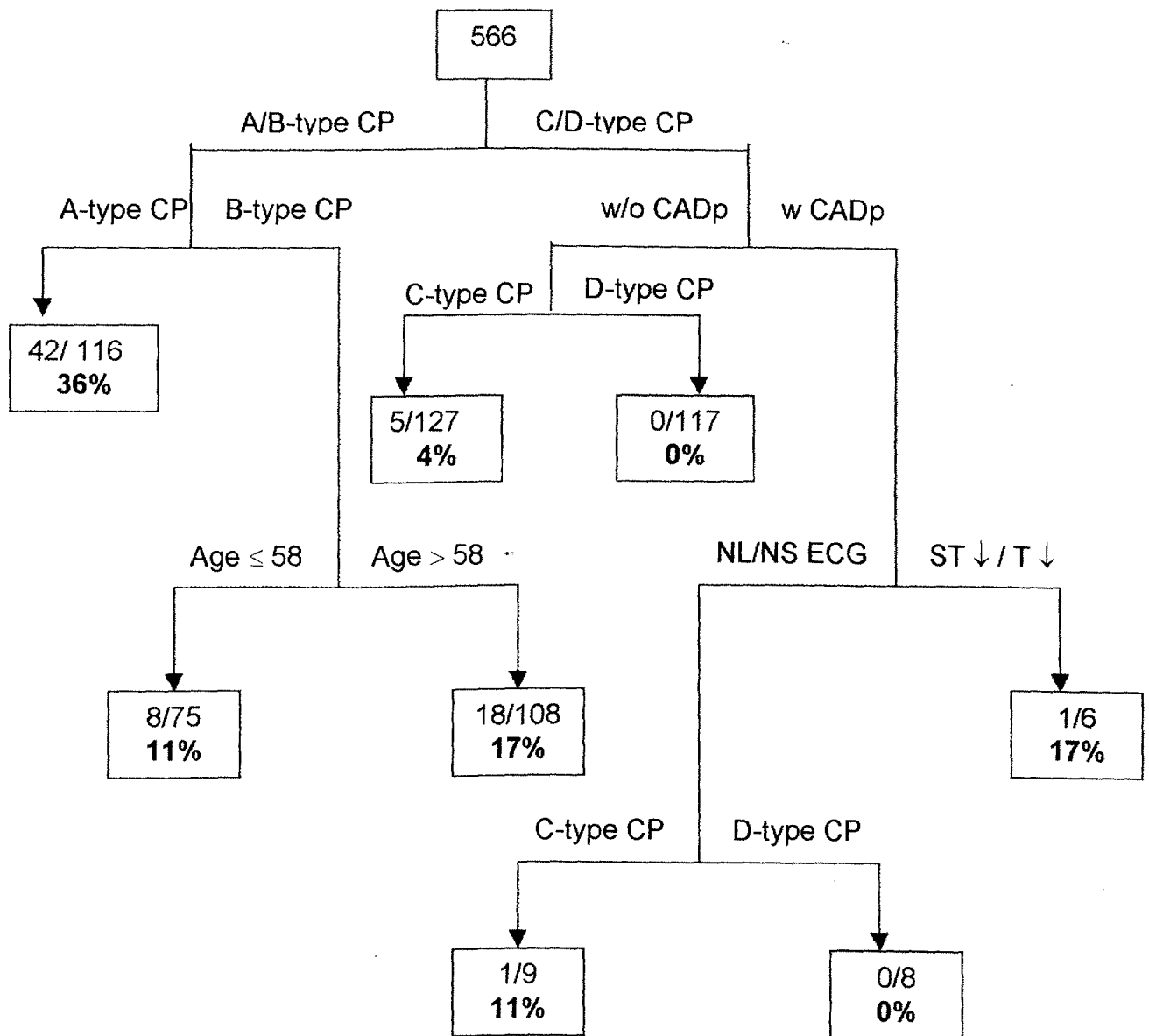
ACS= acute coronary syndrome; AMI= acute myocardial infarction; CADp= previous history of coronary artery disease; Hi-Prob= high probability; Lo-Prob= low probability; w= with; w/o= without.

Figure 4 – A) Observed rates of acute coronary syndrome diagnosis in each branch of the classification and regression tree developed for non-ST elevation chest pain patients; B) Observed rates of acute myocardial infarction diagnosis in the same tree.

A)



B)



Biblioteca
FAMED/HCPA

Abbreviations as in Figure 2.

Capítulo 5

PREDIÇÃO DA LETALIDADE HOSPITALAR NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM MODELO MATEMÁTICO.

Roberto Bassan, Alfredo Potsch, Lucia Pimenta, André Volschan,
Vilma Tachibana, Aparecida de Souza, Helio Migon, Hans Dohmann.

Hospital Pró-Cardíaco/PROCEP e Instituto de Matemática/COPPE da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Desenvolver e testar um modelo probabilístico de morte hospitalar usando dados obtidos na admissão em pacientes com infarto agudo do miocárdio.

Métodos: Estudo clínico observacional, controlado, com 550 pacientes consecutivos. Numa primeira fase, 347 pacientes foram estudados para determinar-se quais variáveis clínicas estavam independentemente relacionadas à letalidade hospitalar e para construir um modelo probabilístico de morte, o qual foi testado na mesma população. Numa segunda fase, 203 pacientes foram utilizados para testar a acurácia do modelo numa nova população.

Resultados: As variáveis do modelo probabilístico foram idade, sexo feminino, história prévia de infarto, ausência de hipertensão arterial, infarto de parede não-inferior e classe Killip. A probabilidade média calculada para os sobreviventes foi significativamente menor do que as dos não-sobreviventes em ambas as fases. O índice-C médio (poder discriminatório do modelo) foi 0,85 e 0,75, na primeira e segunda fases, respectivamente; a análise de regressão linear (confiabilidade do modelo) foi também muito acurada em ambas as fases: $r = 0,998$ ($p < 0,0001$) e $r = 0,980$ ($p < 0,005$), respectivamente.

Conclusão: A probabilidade de letalidade intra-hospitalar pode ser acuradamente determinada na admissão em pacientes com infarto agudo do miocárdio e isto pode ajudar os cardiologistas na decisão de serem mais ou menos agressivos e serem mais custo-efetivos no manejo destes pacientes.

INTRODUÇÃO

A estratificação de risco de letalidade pós-hospitalar em sobreviventes de infarto agudo do miocárdio (IAM) tem sido possível através do uso de dados clínicos e laboratoriais obtidos antes da alta hospitalar. Diversos estudos têm demonstrado que idade, infarto prévio, infarto na parede anterior, função sistólica do ventrículo esquerdo, isquemia miocárdica residual e doença coronária multivascular estão todos significativamente associados à morte pós-hospitalar (1,2,3). Entretanto, poucos estudos têm se dedicado à questão da predição da taxa de letalidade intra-hospitalar, particularmente na determinação de quais variáveis obtidas na admissão que melhor estratificam o risco destes pacientes.

Num momento em que medidas diagnósticas e terapêuticas agressivas e dispendiosas estão disponíveis aos cardiologistas no manejo de pacientes com IAM, torna-se imperativo estabelecer o prognóstico a curto e longo prazos destes indivíduos. Isto tem como alvo racionalizar o uso destas estratégias com o objetivo de torná-las custo-efetivas.

O presente estudo foi realizado para identificar variáveis clínicas e eletrocardiográficas obtidas na sala de emergência em pacientes com IAM que estão relacionadas ao óbito hospitalar e para criar um modelo matemático capaz de prever esta mortalidade.

MÉTODOS

Todos os pacientes com diagnóstico final de IAM admitidos neste hospital privado de atendimento primário e terciário em Cardiologia entraram no estudo e foram prospectivamente avaliados. Não foram incluídos pacientes transferidos de ou para outras instituições. Este estudo foi dividido em duas fases: Fase 1 (Estudo Piloto), de janeiro de 1991 a dezembro de 1992; e Fase 2 (Estudo de Avaliação), de novembro de 1993 a dezembro de 1995. Os dados obtidos na Fase 1 foram usados tanto para desenvolver o modelo prognóstico como para avaliar inicialmente a sua acurácia, à qual foi mais tarde formalmente aferida nos pacientes da Fase 2.

O diagnóstico de IAM foi estabelecido baseado na presença de dor torácica sugestiva de isquemia aguda do miocárdio, de alterações eletrocardiográficas típicas na admissão ou durante o período hospitalar, e de uma curva típica de elevação da creatinofosfoquinase total e sua fração MB.



Pelo eletrocardiograma, o IAM foi classificado como:

1. Parede anterior: Elevação transitória do segmento ST $\geq 0,2$ mV em pelo menos 2 derivações precordiais contíguas na admissão hospitalar e com o desenvolvimento subsequente de ondas Q;
2. Parede inferior: Elevação transitória do segmento ST $\geq 0,1$ mV em pelo menos 2 das derivações D2, D3, aVf, V7 e V8 na admissão hospitalar e com o desenvolvimento subsequente de ondas Q.

3. Parede lateral: Elevação transitória do segmento ST $\geq 0,1$ mV em pelo menos 2 das derivações D1, aVI e V6 na admissão hospitalar e com o desenvolvimento subsequente de ondas Q.
4. Não-Q: Elevação ou depressão transitória do segmento ST ou alterações da onda T na admissão hospitalar não seguidos pelo desenvolvimento de novas ondas Q.

Todos os pacientes foram entrevistados e avaliados por pelo menos um dos co-autores (A.P., L.P., A.V.) para obter a história atual e prévia e os dados da admissão, apesar do manejo dos pacientes ter sido feito exclusivamente pelo médico assistente.

Os pacientes foram classificados como tabagistas, hipertensos ou diabéticos, ou como tendo tido um infarto prévio, baseado exclusivamente na sua história e não por confirmação objetiva ou laboratorial.

História familiar de doença coronária foi considerada como positiva quando pelo menos um dos pais ou filhos era portador da mesma.

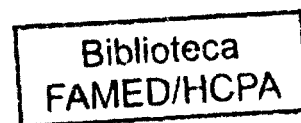
O intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a chegada ao hospital foi investigada em todos os pacientes, porém vários não puderam fornecer uma informação acurada. Terapêutica fibrinolítica foi administrada àqueles pacientes com até 6 horas de duração dos sintomas (na Fase 1), ou até 12 horas (na Fase 2), e para aqueles que não apresentavam contra-indicações.

A função ventricular esquerda foi avaliada indiretamente na admissão hospitalar através de dados clínicos e descrita de acordo com a classificação de Killip e Kimball (4).

Como muitos médicos em nossa instituição tinham uma conduta conservadora (não-invasiva) em relação ao tratamento do IAM no período do estudo, poucos pacientes foram submetidos à angioplastia coronária primária.

Todos os pacientes que faleceram durante a hospitalização por infarto agudo do miocárdio foram considerados como um óbito cardíaco hospitalar.

Análise estatística e modelagem



A análise univariada comparou a letalidade hospitalar entre pacientes com e sem uma dada variável clínica usando a estatística do chi-quadrado. O risco relativo (RR) na análise univariada determinou o risco de morte em pacientes com uma determinada variável (P2) em relação aos pacientes sem a variável (P1) ($RR = P2/P1$). Variáveis contínuas foram transformadas em binárias (idade > 70, classe Killip > I) com o objetivo de estabelecer sua relação com a mortalidade.

A análise multivariada ("stepwise") de regressão logística foi feita utilizando o pacote estatístico BMDP introduzindo 11 variáveis que foram significativamente relacionadas à mortalidade hospitalar pela análise univariada e outras consideradas clinicamente importante. Idade e classe Killip foram tratadas como variáveis contínuas

e as demais como binárias. O modelo fornece um coeficiente de regressão linear (b) para cada variável significativa selecionada. A razão de chances (OR) de cada variável selecionada pela análise de regressão foi obtido como a exponencial (e) do seu respectivo coeficiente: e^b para variáveis contínuas e e^{2b} para variáveis binárias.

O teste t de Student foi usado para comparação de valores médios entre grupos e o teste do chi-quadrado para comparação de proporções. As diferenças entre os grupos foram consideradas como significativas quando $p < 5\%$.

A seleção de variáveis relacionadas à mortalidade hospitalar pela análise multivariada permite a construção de uma fórmula matemática usando estas variáveis e os seus respectivos coeficientes de regressão logística (b) para prever a mortalidade (P). A soma dos valores de P de cada paciente ($\sum P$) fornece o número de mortes estimada (predita) na amostra. Esta propriedade nos permite comparar a taxa de letalidade prevista com a taxa real (observada) através da análise do chi-quadrado.

A qualidade da avaliação das predições do modelo (acurácia) pode ser feita de duas formas como sugerido por Pryor e col (5). A confiabilidade, que é a concordância dos desfechos preditos e observados (morte ou sobrevivência) através de todas as faixas de risco, foi avaliada pela análise linear de regressão ao aglomerar pacientes em faixas de risco predito (percentil) e comparar a taxa média de óbitos observados com a taxa média predita em cada faixa. O poder discriminatório, que é a capacidade de identificar pacientes com desfechos e sem desfechos, foi avaliada pelo índice de

concordância de probabilidade (índice-C) (5,6). Este índice, que mede a concordância entre os desfechos preditos e observados, é calculado pelo pareamento de cada paciente que falece com aquele que sobrevive, determinando a proporção de pares no qual o paciente que morre tem um maior P estimado. O índice-C varia de 0 a 1, este último indicando um poder discriminatório perfeito. A curva " receiver operating characteristic" (ROC) foi obtida pela correlação entre a sensibilidade e a especificidade do modelo em relação aos desfechos. A área sob a curva ROC mede o poder discriminatório preditivo geral (índice-C).

Biblioteca
FAMED/HCPA

RESULTADOS

Análise da fase 1

Nesta fase do estudo piloto avaliou-se 347 pacientes consecutivos que tiveram uma taxa de letalidade hospitalar de 14,4% (50 pacientes). Sete pacientes tiveram que ser excluídos de algumas análises devido à falta de dados (dois destes pacientes faleceram).

A Tabela 1 compara os dados clínicos entre sobreviventes e não sobreviventes. Pacientes que morreram eram mais idosos, eram mais freqüentemente do sexo feminino, apresentavam maior freqüência de infarto prévio e de insuficiência ventricular esquerda na admissão, e uma menor taxa de tabagismo, história familiar de doença coronária, infarto de parede inferior e de uso de terapia fibrinolítica.

A Tabela 2 demonstra a análise univariada da mortalidade hospitalar de acordo com variáveis clínicas obtidas na admissão. Pacientes de alto risco eram aqueles com idade \geq que 70 anos, mulheres, não tabagistas, sem história familiar de doença coronária, com infarto prévio, com infarto de parede anterior ou sem onda Q, aqueles que não receberam terapia fibrinolítica e aqueles com sinais de congestão pulmonar.

Das 11 variáveis clínicas submetidas à análise multivariada (idade, sexo, história de hipertensão, de diabetes, de tabagismo e de infarto prévio, classe Killip na admissão, e IAM anterior, inferior, lateral e sem onda Q), seis foram selecionadas como

significativamente e independentemente relacionadas à mortalidade hospitalar (Tabela 3).

A Figura 1 demonstra a relação entre números de variáveis de risco presentes em cada paciente e a sua taxa média esperada de letalidade hospitalar. É importante mencionar que 85% da população estudada tinha 3 ou menos variáveis de risco. Ausência de todas as seis variáveis indicou um subgrupo de pacientes que não teve óbito hospitalar. Quando uma única variável estava presente, aquela que determinou a mais alta taxa de letalidade foi o infarto não-inferior (mortalidade média = 8%). Quando duas variáveis estavam presentes, a combinação que apresentava a mais elevada taxa de letalidade foi infarto não-inferior mais infarto prévio (25%), ou qualquer combinação onde classe Killip II / III/ IV estivesse presente. Quando existissem três variáveis, as combinações com as mais elevadas taxas de letalidade eram aquelas onde classe Killip III/ III/ IV, infarto não-inferior e ausência de hipertensão estavam presentes em pelo menos dupla associação (25% à 33%).

Pela análise multivariada de regressão logística obteve-se uma equação matemática para determinar a probabilidade (P) de morte hospitalar em cada paciente utilizando as variáveis selecionadas e os seus correspondentes coeficientes. O logit do modelo multivariado de regressão logística é dado pela equação:

$$A = [- 5,586 + 0,030 (\text{idade}) - 0,462 (\text{sexo masculino}) + 0,594 (\text{infarto prévio}) - 0,346 (\text{hipertensão}) - 0,454 (\text{infarto inferior}) + 1,342 (\text{classe Killip na admissão})]$$

Desta forma, a probabilidade (P) é dada por:

$$P = \frac{\exp (A)}{1 + \exp (A)}$$

Para variáveis binárias (infarto prévio, infarto inferior, sexo masculino, hipertensão) o valor a ser utilizado no parênteses da formula é (+ 1) para a presença da variável ou (– 1) para a sua ausência. Para variáveis contínuas (idade, classe Killip) o valor em parênteses corresponde ao seu valor absoluto.

A soma dos óbitos previstos ($\sum P = 48,1$) dos 340 pacientes com dados disponíveis na Fase 1 foi similar aos 48 óbitos observados, desta forma confirmando o ajuste do modelo.

Para se determinar se o modelo matemático também estima corretamente a taxa de fatalidade hospitalar nos subgrupos de pacientes estratificados por faixas de risco, a população foi dividida em baixo risco ($P < 5\%$), médio risco ($5\% < P \leq 30\%$) e alto risco ($P > 30\%$). A comparação do número de óbitos previstos ($\sum P$) e o número de óbitos observados nestes três níveis de risco está demonstrado na Tabela 4. A ausência de diferença significativa entre as taxas de letalidade prevista e observada nos três subgrupos também indica uma excelente acurácia preditiva nestes níveis de risco (confiabilidade).

A excelente confiabilidade do modelo também pode ser demonstrada pela análise de regressão linear quando se compara as taxas de letalidade estimada e observada de acordo com o percentil de risco previsto (Figura 2).

A comparação das probabilidades média e mediana previstas de morte hospitalar entre sobreviventes e não-sobreviventes está demonstrada na Tabela 5, indicando valores significativamente maiores em não-sobreviventes. Isto confirma a capacidade do modelo matemático em identificar corretamente aqueles pacientes que morrem e que sobrevivem.

A avaliação da capacidade discriminativa do modelo na identificação de pacientes que falecem no hospital, como determinado pelo índice-C, demonstrou um valor médio de $0,854 \pm 0,033$ (intervalo de confiança de 95%: 0,790; 0,918). Isto significa que, em média, 85,4% dos pacientes que faleceram tiveram uma taxa de mortalidade prevista (P) maior que os pacientes que sobreviveram, indicando um poder discriminatório muito bom do modelo matemático. A curva ROC correspondente está demonstrada na Figura 3.

Análise da fase 2

Os 203 pacientes consecutivos desta fase do estudo tiveram uma taxa de letalidade hospitalar de 12,3% (25 pacientes). As características clínicas e demográficas destes pacientes foram semelhantes aos pacientes da Fase 1.



O número total de mortes previstas ($\sum P$) foi de 25,7, não significativamente diferente das 25 mortes observadas (erro relativo = 2,8), mais uma vez confirmando o ajuste do modelo.

A avaliação da acurácia do modelo nos subgrupos de risco dos pacientes da Fase 2 está demonstrada na Tabela 6. A ausência de diferença significativa entre as taxas de letalidade prevista e observada nos três subgrupos indica excelente acurácia preditiva nestas faixas de risco.

A análise de regressão linear nos pacientes da Fase 2 também demonstrou valores excelentes para o coeficiente de correlação ($r = 0,980$), erro padrão da estimativa (SEE = 0,068) e p-valor (0,00337), confirmando a notável confiabilidade e calibragem do modelo.

A Tabela 7 demonstra as probabilidades médias e medianas das taxas de fatalidade hospitalar entre sobreviventes e não-sobreviventes da Fase 2, mais uma vez indicando valores significativamente maiores nos não-sobreviventes.

Finalmente, o valor médio do índice-C nos pacientes da Fase 2 foi $0,749 \pm 0,055$ (IC 95%: 0,64; 0,85).

DISCUSSÃO

Determinantes da taxa de letalidade hospitalar no IAM

A taxa de letalidade hospitalar em pacientes não selecionados com IAM tem variado de 5 a 15% na maioria das séries recentes (7). Com a introdução das unidades coronárias, alguns autores tentaram estratificar o risco dos pacientes através da identificação de variáveis de risco ou do desenvolvimento de escores para prever a chance de óbito (4,8,9). Enquanto que a classificação de Killip – Kimball (4) usa somente uma variável para determinar quatro níveis de risco, os escores de Peel e col (8) e Norris e col (9) fornecem valores que permitem uma estimativa da taxa de letalidade hospitalar.

Estudos recentes têm determinado que a mortalidade hospitalar no IAM está relacionada com o sexo feminino, idade avançada, história prévia de infarto, localização anterior do infarto, extensão do miocárdio em perigo, sinais de significativa disfunção ventricular esquerda e hipotensão arterial (2,10,11,12,13,14,15,16,17). Entretanto, em alguns destes estudos muitas variáveis preditivas foram obtidas durante a hospitalização e não na admissão hospitalar.

O presente estudo foi realizado para determinar quais variáveis clínicas obtidas na admissão hospitalar são capazes de identificar subgrupos de pacientes com IAM que apresentam elevada taxa de letalidade. Pela análise multivariada, sexo feminino, idade, infarto prévio, ausência de história de hipertensão, infarto não-inferior e classe Killip na

admissão estavam direta e independentemente relacionadas à mortalidade hospitalar (Tabela 3).

Das seis variáveis selecionadas duas tinham um p-valor $> 0,05$: idade ($p = 0,06$) e hipertensão ($p = 0,09$). Isto ocorreu porque ao modelo foi permitido selecionar variáveis com p-valor até 0,10. Esta estratégia foi utilizada porque nosso objetivo foi de desenvolver uma regra de predição, ao invés de estabelecer uma associação epidemiológica, e para permitir a seleção de variáveis em número suficiente para fortalecer e, conseqüentemente, dar uma boa e estável acurácia preditiva ao modelo matemático em desenvolvimento, usando a estatística-C. Procedimentos de "bootstrapping" confirmaram estas características no nosso modelo final.

A identificação de ausência de hipertensão arterial como uma variável independente relacionada à mortalidade hospitalar no IAM foi uma surpresa. O mecanismo desta relação é incerto, porém Maynard e col (13) demonstraram que a ausência de hipertensão estava significativamente relacionada à mortalidade no primeiro dia do IAM. Como ruptura cardíaca é a principal causa de morte hospitalar precoce nestes casos (18,19), a hipertensão e, conseqüentemente, a hipertrofia ventricular esquerda podem ser fatores protetores. Outra possível explicação é a menor taxa de letalidade hospitalar vista em pacientes com IAM que são usuários crônicos de betabloqueadores (20,21) (uma medicação comumente utilizada na hipertensão), assim como a reduzida mortalidade precoce por ruptura cardíaca em pacientes que recebem estas drogas precocemente no infarto agudo do miocárdio (18,20).

Além do uso de variáveis demográficas e da história, investigadores têm também procurado por outras variáveis clínicas presentes na admissão hospitalar que identifiquem pacientes com IAM de alto risco. Assim, a pressão arterial sistólica (9,11), a frequência cardíaca (2,11), a presença de fibrilação atrial (11), a localização e extensão eletrocardiográfica do IAM (11), e a presença de congestão pulmonar (2,10,11) são todas variáveis preditivas de mortalidade hospitalar. Na dependência da presença destas variáveis de risco, os pacientes têm sido classificados como “não-baixo risco” (19,22), para os quais uma conduta mais agressiva poderia ser recomendada.

Valor incremental das variáveis de risco para mortalidade hospitalar

A observação no nosso estudo de que a presença de uma, várias ou todas as variáveis de risco resultaram em taxas de letalidade progressivamente maiores permite uma melhor compreensão e interpretação do risco isolado e cumulativo destas variáveis (Figura 1). Além disso, permite prever as taxas médias de letalidade (probabilidades) num determinado paciente de acordo com o número de variáveis presentes na admissão hospitalar. Consequentemente, se um paciente tem menos que duas variáveis de risco, sua taxa de letalidade prevista deve ser menor que 5%. Se um paciente tem duas ou três variáveis de risco, ele/ela tem um risco médio, enquanto com quatro ou mais variáveis de risco sua taxa de letalidade prevista estará acima de 40%. Resultados semelhantes foram observados por Hillis e col (11) ao estudar mais de 3.200 pacientes no ensaio clínico TIMI-II.

Apesar de todos estes dados indicarem que se pode fazer uma boa estimativa da taxa de letalidade de acordo com o número de variáveis de risco presentes em um determinado paciente, a observação de que combinações ao acaso de duas ou três variáveis podem produzir taxas muito diferentes de letalidade fazem esta predição pouco acurada, em especial porque elas têm pesos prognósticos diferentes. Por exemplo, a combinação de infarto não-inferior mais ausência de hipertensão tem uma taxa de letalidade observada de 3%, enquanto aqueles pacientes com infarto não-inferior mais infarto prévio têm 25%. Devido à estas discrepâncias, torna-se necessário criar um método mais preciso para estimar a probabilidade de morte em cada paciente. A fórmula matemática que usa todas as variáveis de risco determina a probabilidade individual de morte do próprio paciente durante a hospitalização.

Acurácia preditiva do modelo matemático

Modelos preditivos de eventos podem ter a sua confiabilidade e performance discriminatória avaliada pela observação de desfechos em uma série de pacientes, seja internamente ou externamente (5). Os resultados do presente estudo indicam excelente confiabilidade do nosso modelo, em todos os níveis de risco de mortalidade (valores de r de 0,994 e 0,980 nas Fases 1 e 2, respectivamente) e um poder discriminatório muito bom entre sobreviventes e não-sobreviventes (índices-C de 0,854 e 0,749 nas Fases 1 e 2, respectivamente). Obviamente, quando se faz a avaliação sobre a mesma população da qual o modelo foi gerado, os resultados devem ser

melhores do que quando eles são feitos sobre outra população (23), como foi observado no nosso estudo.

Apesar de vários estudos terem sido feitos na medicina intensiva para prever a taxa de letalidade destes pacientes seriamente enfermos (24,25,26), poucos foram realizados em pacientes com IAM.

Teskey e col (27) estudaram o sistema APACHE-II como preditor de mortalidade hospitalar em pacientes cardíacos admitidos na unidade coronária. Somente em pacientes com IAM e em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (sem infarto) este sistema teve uma boa performance (índice-C de 0,81 e 0,97, respectivamente).

Iezzoni e col (28) estudaram a acurácia prognóstica de quatro modelos preditivos de mortalidade hospitalar originalmente construídos para doenças inespecíficas. Os autores observaram índices-C que variaram entre 0,831 e 0,861 quando estes modelos foram usados em 11.880 pacientes com IAM.

Usando os dados do estudo GUSTO-1, Lee e col (15) identificaram 16 variáveis de risco de mortalidade hospitalar obtidas na admissão em 41.021 pacientes com IAM com supradesnível do segmento ST que receberam terapia fibrinolítica. Com estas variáveis os autores construíram um extenso e complexo modelo de predição de letalidade. Quando testado na mesma população, seu índice-C foi 0,836. A avaliação da



confiabilidade do modelo também demonstrou excelente calibração com um erro estimado de somente 0,2%.

Mais recentemente, Morrow e col (29) usaram os dados do estudo InTIME-II para desenvolver o escore de risco TIMI para taxa de letalidade em 30 dias em pacientes com IAM com supradesnível de ST utilizando variáveis de admissão. Quando testado internamente, o valor do índice-C foi 0,784. Validação externa em 3.687 pacientes com IAM com supradesnível de ST do estudo TIMI-9 demonstrou um índice C de 0,746.

A presente investigação confirma os resultados dos estudos mencionados acima na demonstração da boa acurácia dos modelos prognósticos que usam dados clínicos de admissão. Além disso, nosso modelo oferece a vantagem de ser simples, fácil de usar à beira do leito e com boa calibragem e poder discriminatório.

O uso de modelos probabilísticos na prática médica

Decisões diagnósticas e terapêuticas em pacientes com IAM são freqüentemente realizadas sem que seja feita uma avaliação do risco do paciente. Como os benefícios obtidos das ações resultantes destas decisões não são similares para todos os pacientes, torna-se imperativo estabelecer a relação risco-benefício em cada paciente. O presente estudo demonstra claramente que quase a metade (43%) dos pacientes com IAM são classificados como baixo risco (taxa de letalidade hospitalar < 5%), enquanto somente 13% são alto risco. O uso de medidas mais agressivas (e mais

custosas) em pacientes com IAM vai beneficiar muitos mas certamente não todos. Conseqüentemente, uma atitude agressiva generalizada levaria a um forte desequilíbrio na relação custo-benefício. A identificação do risco de mortalidade hospitalar na admissão (ou mesmo durante o período de hospitalização) permite aos médicos fazer a avaliação individual do paciente e de encaminhar medidas diagnósticas e/ou terapêuticas que são muito mais eficientes.

A utilidade prática da estratificação de risco na admissão hospitalar em pacientes com IAM foi demonstrada pelo estudo PAMI (14,22), onde angioplastia percutânea coronária primária foi mais eficaz que a terapia fibrinolítica em relação à mortalidade hospitalar somente nos pacientes de alto risco (idade > 70 anos, ou infarto de parede anterior, ou taquicardia sinusal).

Modelos probabilísticos de mortalidade hospitalar podem ser usados para avaliar não somente a gravidade da doença dos pacientes vistos em um determinado hospital mas também a qualidade da assistência médica prestada neste hospital (utilizando morte como um desfecho). No primeiro caso, a taxa média prevista de letalidade pode ser utilizada para comparar duas ou mais amostras de pacientes. No último caso, a taxa de letalidade prevista pode ser comparada com a taxa real (observada), permitindo assim a avaliação da performance assistencial (30).

Limitações do estudo

Estudos realizados em cenários uni-institucionais podem apresentar vários vieses de seleção, além de terem pequenas amostras como uma consequência natural. Estes fatos podem infligir imprecisão nos resultados. A excelente calibragem observada e o bom poder discriminatório do modelo preditivo gerado parece refutar, pelo menos parcialmente, esta suposição para o nosso estudo. A alta taxa de letalidade observada pode parecer excessiva quando comparada com estudos clínicos recentes, mas é preciso que se leve em consideração que a amostra era formada por pacientes não selecionados do mundo real com um amplo espectro de apresentações clínicas do IAM. Apesar disto, uma surpreendente taxa de 40% de utilização de terapia fibrinolítica foi alcançada.

CONCLUSÕES

A demonstração no presente estudo de que pacientes com IAM podem ter sua taxa de letalidade hospitalar acuradamente prevista com o uso de um modelo probabilístico simples e de fácil utilização à beira do leito amplia o horizonte de manejo destes pacientes. Como os benefícios terapêuticos dependem do risco inicial do paciente, a mortalidade prevista na admissão pode servir como um guia para o uso de estratégias mais ou menos agressivas em pacientes selecionados. Como os custos médicos são atualmente enormes – e os médicos não podem ignorar este fato – a utilização de ferramentas prognósticas pode auxiliar no equilíbrio do balanço custo-benefício visando permitir o uso de todos os recursos médicos nos pacientes quando eles mais os necessitam.

REFERÊNCIAS:

1. Cerqueira MD, Maynard C, Ritchie JL, Davis KB, Kennedy JW. Long-term survival in 618 patients from the Western Washington Streptokinase in Myocardial Infarction Trial. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1452 - 1459.
2. The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl. J Med.* 1983; 309: 331 – 336.
3. Piérard LA, Dubois C, Albert A, Smeets JP, Kulbertus HE. Prediction of mortality after myocardial infarction by simple clinical variables recorded during hospitalization. *Clin Cardiol* 1989; 12: 500 - 504.
4. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457 - 464.
5. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118: 81 - 90.
6. Harrell FE Jr, Califf RM, Pryor DB, Lee KL, Rosati RA. Evaluating the yield of medical tests. *JAMA* 1982; 247: 2543 - 2546.
7. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute Myocardial Infarction: pre-hospital and in-hospital management. *Eur Heart J* 1996; 17: 43 - 63.
8. Peel AAF, Semple T, Wang I, Lancaster WM, Dall JLG. A coronary prognostic index for grading the severity of infarction. *Br Heart J* 1962; 24: 745 – 760.
9. Norris RM, Brandt PWT, Caughey DE, Lee AJ, Scott PJ. A new coronary prognostic index. *Lancet* 1969; 1: 274 - 278.
10. Sahasakul Y, Chaithiraphan S, Panchavinin P, et al. Multivariate analysis in the prediction of death in hospital after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1990; 64: 182 - 185.
11. Hillis LD, Forman S, Braunwald E. Risk stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 313 – 315.
12. Krone RJ. The role of risk stratification in the early management of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1992; 116: 223 – 237.

13. Maynard C, Weaver WD, Litwin PE, et al. Hospital mortality in acute myocardial infarction in the era of reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1993; 72: 877 - 882.
14. Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after myocardial infarction in the reperfusion era: the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 370 - 377.
15. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trial of 41,021 patients. *Circulation* 1995; 91: 1659 – 1668
16. Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, et al. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction: analysis of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase II. *Circulation* 1992; 85: 1254 - 1264.
17. Barbash GI, White HD, Modan M, et al. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/ Streptokinase Mortality Trial. *Circulation* 1993; 87: 53 – 58.
18. ISIS –1 (First International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Mechanisms for the early mortality reduction produced by beta blockade started early in acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 1: 921 - 923
19. Kleiman NS, Terrin M, Mueller H, et al. Mechanism of early death despite thrombolytic therapy: experience from the thrombolysis in myocardial infarction phase II (TIMI II) study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:1129 - 1135.
20. Ellis SG, Muller DW, Topol EJ. Possible survival benefit from concomitant beta- but not calcium- antagonist therapy during reperfusion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 125-128.
21. Bortolotto LA, Ramires JAF, Serrano Jr CV, et al. Beneficial effect of long-term use of a beta-blocker in patients before acute myocardial infarction. *Braz J Med Biol Res* 1995; 28: 637 – 642.
22. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673 - 679.

23. Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical prediction rules: applications and methodological standards. *N Engl J Med* 1985; 313: 793 - 799.
24. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991; 100: 1619 - 1636.
25. Lameshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993; 270: 2478 - 2486.
26. Knaus WA, Harrell Jr FE, Lynn J, et al. The SUPPORT prognostic model. Objective estimates of survival for seriously ill hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1995; 122: 191 - 203.
27. Teskey RJ, Calvin JE, McPhail I. Disease severity in the coronary care unit. *Chest* 1991; 100: 1637 - 1642.
28. Iezzoni LI, Ash AS, Schwartz M, Daley J, Hughes JS, Mackiernan YD. Predicting who dies depends on how severity is measured: implications for evaluating patients' outcome. *Ann Intern Med* 1995; 123: 763 - 770.
29. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102:2031-2037
30. Selker HP. System for comparing actual and predicted mortality rates: characteristics to promote cooperation in improving hospital care (Editorial). *Ann Intern Med* 1993; 118: 820-822.

Figura 1

Correlação entre o número de variáveis existentes (sexo feminino, idade ≥ 70 anos, infarto prévio, ausência de hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio de parede não-inferior e classe Killip II / III / IV na admissão) e taxa média de letalidade hospitalar em 340 pacientes com infarto agudo do miocárdio (Fase 1) (7 de 347 pacientes não tinham todas as informações das 6 variáveis)

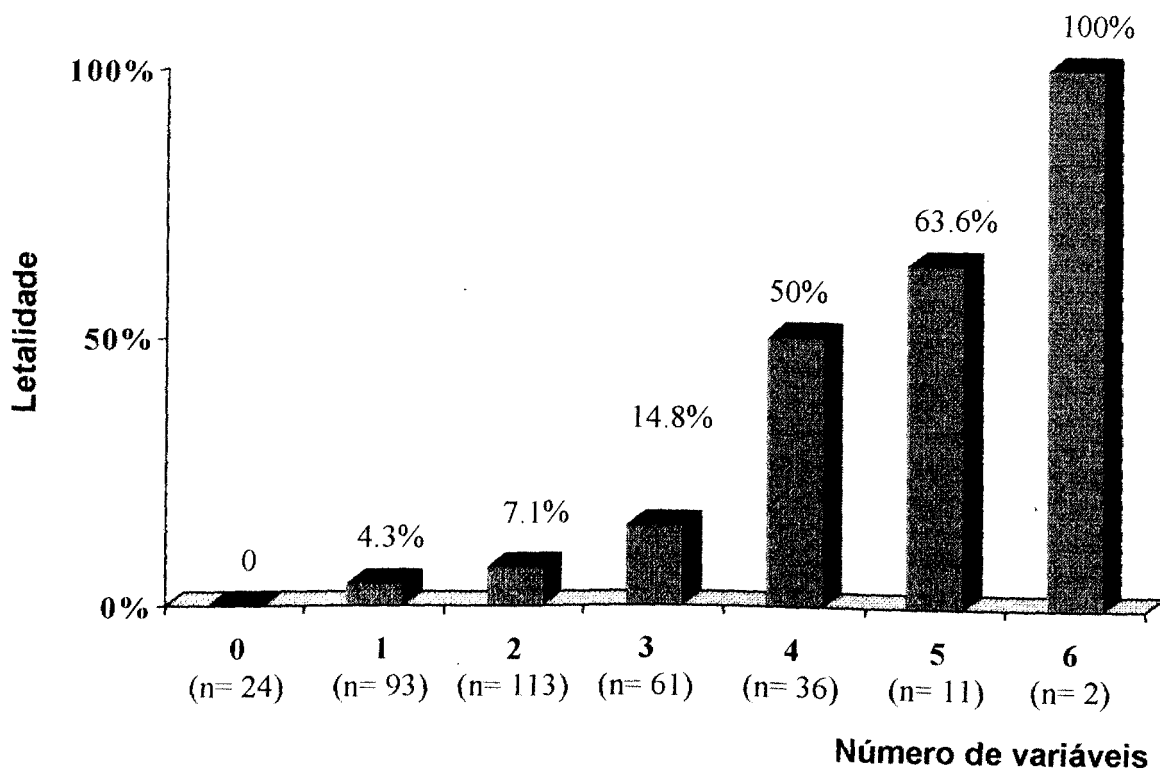


Figura 2

Correlação entre a mortalidade prevista pelo modelo matemático (P) e a mortalidade observada em 340 pacientes com infarto agudo do miocárdio (Fase 1) utilizando a análise de regressão linear. A linha contínua representa a regressão linear, a linha interrompida indica a correlação perfeita e a linha pontilhada representa o intervalo de confiança de 95% da linha de regressão.

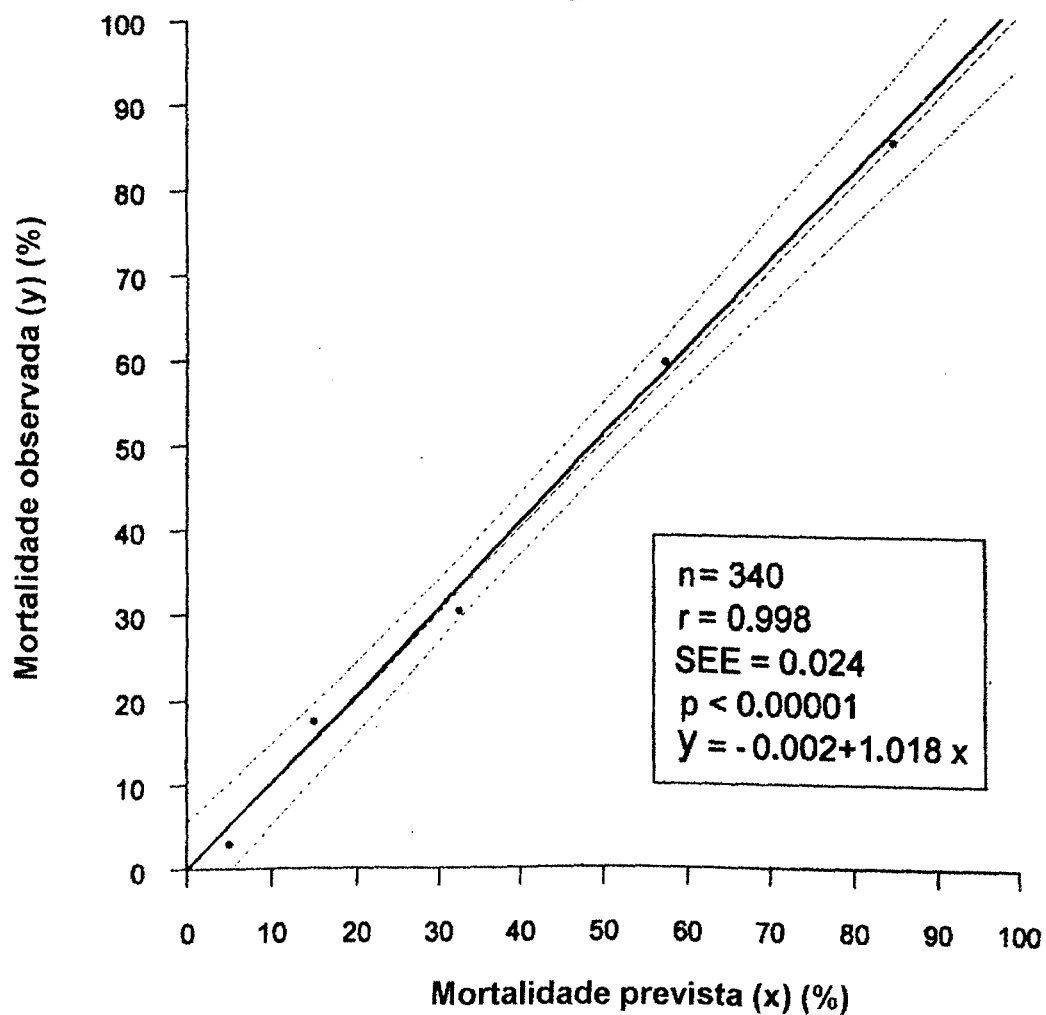


Figura 3

Curva ROC ("receiver operating characteristic") do modelo preditivo de mortalidade hospitalar em 347 pacientes com infarto agudo do miocárdio.

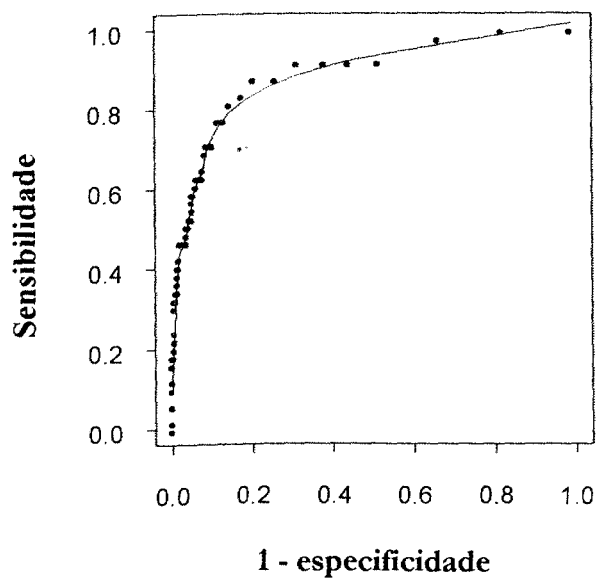


Figura 4

Correlação entre a mortalidade prevista pelo modelo matemático (P) e a mortalidade observada em 203 pacientes com infarto agudo do miocárdio (Fase 2) utilizando a análise de regressão linear. A linha contínua representa a regressão linear, a linha interrompida indica a correlação perfeita e a linha pontilhada representa o intervalo de confiança de 95% da linha de regressão.

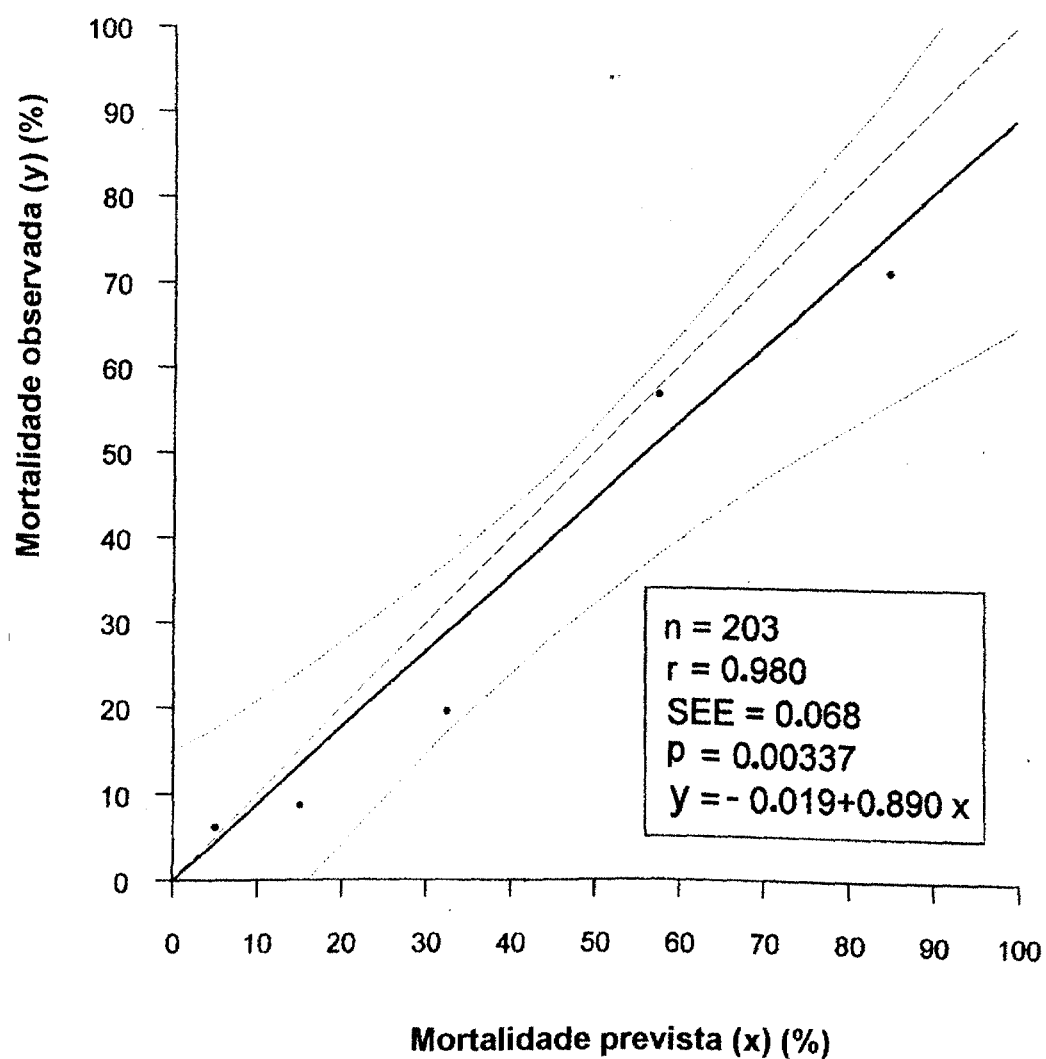


Tabela 1

Incidência de variáveis clínicas e demográficas em sobreviventes e não-sobreviventes de infarto agudo do miocárdio (fase 1)

	Sobreviventes (n = 294)*	Não-sobreviventes (n = 50)	p
Idade	63.5 ± 12.7	71.8 ± 11.2	< 0.0001
Idade ≥ 70	102 (34.7 %)	31 (62%)	< 0.0001
Sexo feminino	67 (22.7%)	22 (44%)	< 0.001
Hipertensão arterial	147 (50%)	24 (48%)	NS
Diabetes	38 (12.9%)	9 (18%)	NS
Tabagismo	118 (40.1%)	10 (20%)	< 0.01
História familiar de DAC	112 (38.1%)	9 (18%)	< 0.01
Infarto prévio	40 (13.6%)	19 (38%)	< 0.0001
Tempo início da dor-hospitalização (h)	4.6 ± 7.7	4.2 ± 4.2	NS
Classe Killip II/III/IV na admissão	27 (9.2%)	28/48 (58%)	< 0.0001
IAM anterior	113 (38.4%)	27 (54%)	< 0.05
IAM inferior	122 (41.5)	8 (16%)	< 0.01
IAM não-Q	49 (16.6%)	14 (28%)	= 0.05
Uso de fibrinolíticos	124/292 (42.5%)	14 (28%)	= 0.05

* Alguns dados não existiam em 3 dos 297 sobreviventes.

DAC= doença arterial coronária; IAM= infarto agudo do miocárdio; NS= não significativo.

Tabela 2

Taxas de letalidade hospitalar em 347 pacientes com infarto agudo do miocárdio (fase I) de acordo com a presença ou ausência de variáveis clínicas e demográficas na admissão (alguns pacientes não tinham todos os dados)

	Letalidade hospitalar	p	Risco relativo
Idade < 70 (n = 211)	9.0%	<0.0001	2.6
Idade ≥ 70 (n = 133)	23.3%		
Homens (n = 258)	10.9%	<0.001	2.3
Mulheres (n = 89)	24.7%		
Sem hipertensão (n = 173)	15.0%	NS	1.1
Com hipertensão (n = 171)	14.0%		
Sem diabetes (n = 297)	13.8%	NS	1.4
Com diabetes (n = 47)	19.1%		
Sem tabagismo (n = 216)	18.5%	<0.01	2.4
Com tabagismo (n = 128)	7.8%		
Sem história familiar de DAC (n = 223)	18.4%	<0.01	2.5
Com história familiar de DAC (n = 121)	7.4%		
Sem infarto prévio (n = 285)	10.9%	<0.0001	2.9
Com infarto prévio (n = 59)	32.2%		
Dor torácica com duração < 90 min (n = 62)	9.7%	NS	1.3
Dor torácica com duração ≥ 90 min (n = 172)	12.8%		
Classe Killip I (admissão) (n = 287)	7.0%	<0.0001]	5.9
Classe Killip II/III (admissão) (n = 46)	41.3%		
Classe Killip IV (admissão) (n = 9)	100%		
IAM anterior (n = 140)	19.2%	<0.005]	3.1
IAM inferior (n = 130)	6.1%		
IAM lateral (n = 11)	9.1%		
IAM com onda Q (n = 281)	12.8%	= 0.05	1.7
IAM sem onda Q (n = 63)	22.2%		
Com uso de fibrinolíticos (n = 138)	10.1%	= 0.05	1.7
Sem uso de fibrinolíticos (n = 204)	17.6%		

Abreviações como na Tabela 1

Tabela 3

Variáveis independentes selecionadas pela análise multivariada de regressão logística relacionadas à mortalidade hospitalar em 340 pacientes (*) com infarto agudo do miocárdio (fase 1).

Variáveis selecionadas	Coefficiente	Razão de chances (IC 95%)	p
Classe Killip (admissão)	1.342	3.83/ classe (2.40; 6.10)	<0.0001
Infarto prévio	0.594	3.28 (1.44; 7.47)	=0.005
Idade	0.030	1.03/ano (1.00; 1.06)	=0.06
IAM inferior	- 0.454	0.40 (0.15; 1.06)	=0.05
Sexo masculino	- 0.462	0.40 (0.17; 0.92)	=0.03
Hipertensão arterial	- 0.346	0.50 (0.22; 1.13)	=0.09

IAM= infarto agudo do miocárdio; IC= intervalo de confiança

(*) Sete dos 347 pacientes foram excluídos da análise por falta de dados.

Tabela 4

Comparação entre número de mortes previstas (ΣP) e sua respectiva taxa média prevista de letalidade ($\bar{P} \pm SD$) e número de mortes observadas em 340 pacientes (*) com infarto agudo do miocárdio (fase 1) estratificados por níveis de risco de letalidade prevista (como determinado pelo modelo matemático)

		Letalidade prevista	Letalidade observada	p
Baixo risco	ΣP (n)	4.17	6	NS
(P < 5%)	$\bar{P} \pm SD$	2.8 ± 1.2%	4.0%	NS
(n = 148)	(IC 95%)	(2.6; 3.0)		
Médio risco	ΣP (n)	16.19	15	NS
(5% < P ≤ 30%)	$\bar{P} \pm SD$	10.9 ± 6.0%	10.1%	NS
(n = 148)	(IC 95%)	(9.9; 11.9)		
Alto risco	ΣP (n)	27.07	27	NS
(P > 30%)	$\bar{P} \pm SD$	61.5 ± 18.6%	61.4% (+)	NS
(n = 44)	(IC 95%)	(56.0; 67.0)		

(*) Sete dos 347 pacientes foram excluídos da análise por falta de dados.

(+) p < 0.0001 entre os subgrupos de alto risco e de não-alto risco (7.1%).

IC = intervalo de confiança; NS= não significativo; SD= desvio padrão.

Tabela 5

Comparação dos valores médio e mediano das probabilidades previstas de morte hospitalar pelo modelo matemático entre sobreviventes e não-sobreviventes de infarto agudo do miocárdio (fase 1)

P	Não-sobreviventes (n = 48)	Sobreviventes (n = 292)	p
Média ± SD (IC 95%)	43.2 (31.4)% (34.4; 52.0)	9.1 (12.5)% (7.7;10.5)	< 0.00001
Mediana (25°, 75° percentil)	42.5% (12.5, 69.9)	5.1% (2.7, 9.5)	

IC= intervalo de confiança; SD= desvio padrão.

Tabela 6

Comparação entre o número de mortes previstas (ΣP) e sua respectiva taxa de média de letalidade prevista ($\bar{P} \pm SD$) e número de mortes observadas em 203 pacientes com infarto agudo do miocárdio (fase 2) estratificados por níveis de risco de letalidade prevista (como determinado pelo modelo matemático)

		Letalidade Prevista	Letalidade Observada	p
Baixo risco	ΣP (n)	2.46	7	NS
(P < 5%)	$\bar{P} \pm SD$.2.7 \pm 1.2%	7.6%	NS
(n = 92)	(IC 95%)	(2.5; 2.9)		
Médio risco	ΣP (n)	10.74	9	NS
(5% < P \leq 30%)	$\bar{P} \pm SD$	11.9 \pm 6.0%	10.1%	NS
(n = 90)	(IC 95%)	(10.7 ; 13.1)		
Alto risco	ΣP (n)	12.52	9	NS
(P > 30%)	$\bar{P} \pm SD$	59.6 \pm 20.5%	42.9% (*)	NS
(n = 21)	(IC 95%)	(55.1 ; 64.1)		

(*) p < 0.0005 entre os subgrupos de alto risco e não-alto risco (8,8%).

Abreviações como na Tabela 4.

Tabela 7

Comparação dos valores médios e mediano das probabilidades previstas de morte hospitalar pelo modelo matemático em sobreviventes e não-sobreviventes de infarto agudo do miocárdio (fase 2)

Probabilidade	Não-sobreviventes (n = 25)	Sobreviventes (n = 178)	p
Média ± SD	33.8 ± 32.2%	9.7 ± 12.9%	< 0.01
(IC 95%)	(21.2; 46.4)	(7.8; 11.6)	
Mediana	21.9%	5.3%	
(25°, 75° percentil)	(4.9; 65.5)	(2.5 , 11.1)	

Abreviações como na Tabela 5.

**PREDICTION OF IN-HOSPITAL MORTALITY IN ACUTE
MYOCARDIAL INFARCTION: DEVELOPMENT AND VALIDATION
OF A MATHEMATIC MODEL.**

Roberto Bassan, MD ^a

Alfredo Potsch, MD ^a

Lucia Pimenta, MD ^a

André Volschan, MD ^a

Vilma Tachibana, PhD ^b

Aparecida de Souza, PhD ^b

Hélio Migon, PhD ^b

Hans Dohmann, MD ^a

From: ^aPró-Cardíaco Hospital/ PROCEP and ^bInstitute of Mathematics/ COPPE,
Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

Address for correspondence and reprints: Roberto Bassan, MD
Hospital Pró-Cardíaco
R. Dona Mariana, 219
Rio de Janeiro, 22280-020
Brazil
Ph: (55) (21) 2535-1078
Fax: (55) (21) 2286-5485
E-mail: procep@procardiaco.com.br

Short title: Mortality prediction in myocardial infarction.

Total words in the text: 5980



Abstract:

Objective: To create and test a probability model of hospital death using data obtained on admission in patients with acute myocardial infarction.

Methods: Controlled, observational clinical trial with 550 consecutive patients. In a first phase, 347 patients were studied to determine which variables were independently related to hospital mortality and to construct the probability model which was tested in the same population. In a second phase, 203 patients were used to test model's accuracy in a different population.

Results: Derived probability model variables were age, female gender, previous infarction, absence of hypertension, non-inferior infarction and Killip class. Calculated mean probability for survivors was significantly lower than for non-survivors in both phases. Mean C-index (model's discrimination ability) was 0.85 and 0.75 for first and second phases, respectively; linear regression analysis (model's reliability) was also very accurate in both phases: $r = 0.998$ ($p < 0.0001$), and $r = 0.980$ ($p < 0.005$), respectively.

Conclusion: Probability of in-hospital case-fatality rate can be accurately determined on admission in patients with acute myocardial infarction and this may help cardiologists in deciding to be more or less aggressive and to be more cost-effective in the management of these patients.

Key words: mortality, myocardial infarction, probability model, statistics.

INTRODUCTION

Risk stratification of post-hospital mortality in survivors of acute myocardial infarction (AMI) has been possible through use of clinical and laboratory data obtained before hospital discharge. Many studies have demonstrated that age, previous infarction, anterior wall infarction, left ventricular systolic function, residual myocardial ischemia and multivessel coronary artery disease are all significantly related to post-hospital death [1][2][3]. However, few studies have addressed the issue of prediction of in-hospital case-fatality rate, particularly in determining which variables obtained at hospital admission can best risk-stratify these patients.

At a moment that aggressive and costly diagnostic and therapeutic measures are available to cardiologists in the management of patients with AMI, it is imperative to establish short-and long-run prognosis for these patients. This is aimed to rationalize the use of these strategies in order to make them cost-effective.

The present study was undertaken to identify clinical and electrocardiographic variables obtained in the emergency department in patients with AMI that are related to hospital death and to create a mathematic model capable of predicting this mortality.

Biblioteca
FAMED/HCPA

METHODS

All patients with the final diagnosis of AMI admitted to this primary- and tertiary-care acute cardiology private hospital entered the study and were prospectively evaluated. We did not include patients transferred to and from other institutions. The study was divided in 2 phases for data collection: Phase I (pilot study), from January 1991 to December 1992; and Phase II (test study), from November 1993 to December 1995. Phase I data were used both to develop the prognostic model and to initially estimate its accuracy, which was later formally evaluated in Phase II patients.

The diagnosis of AMI was established based on the presence of chest pain suggestive of acute myocardial ischemia, of typical electrocardiographic changes at hospital admission or during hospital stay, and of a typical elevation of plasma total creatine kinase and its MB fraction.

From the electrocardiogram, AMI was classified as:

1. anterior - transient 0.2 mV (or greater) ST segment elevation in at least two contiguous precordial leads at hospital admission with subsequent Q wave development;
2. inferior - transient 0.1 mV (or greater) ST segment elevation in at least two of leads II, III, aVf, V7 and V8 at hospital admission with subsequent Q wave development;
3. lateral - transient 0.1 mV (or greater) ST segment elevation in at least two of leads I, aVL and V6 at hospital admission with subsequent Q wave development;
4. non-Q - transient ST segment elevation or depression or T wave changes at hospital admission not followed by new Q wave development.

All patients were interviewed and evaluated by at least one of the co-authors (A.P., L.P., A.V.) to obtain past and present history and admitting data although patient's management was done at their private physicians discretion.

Patients were classified as smokers, hypertensives or diabetics or as having had a previous infarction based exclusively on their history and not on objective or laboratory confirmation. Family history of coronary artery disease was present when at least one of the parents or siblings was known to have it.

The time interval between symptoms onset and hospital arrival was investigated in all patients but many could not furnish accurate information. Fibrinolytic therapy was given to those patients with up to 6 hours of symptoms duration (in Phase I) or up to 12 hours (in Phase II) and to those who were free of contraindications.

Left ventricular function was assessed indirectly at hospital admission by clinical evaluation and described according to Killip and Kimball classification [4].

As most physicians in our institution had a conservative approach (non-invasive) regarding the treatment of AMI at the time of the study, few patients were submitted to primary coronary angioplasty.

Every patient who died during the index hospitalization for acute myocardial infarction was considered as a hospital cardiac death.

Statistical analysis and modeling:

Univariate analysis compared hospital mortality between patients with and without a given clinical variable using the chi-square statistics. Relative risk (RR) in the univariate analysis determined the risk of dying in patients with a given variable (P2) in relation to patients without it (P1) ($RR=P2/P1$). Continuous variables were changed into binary (age > 70, Killip class > I) in order to establish their relationship with mortality.

Multivariate stepwise logistic regression analysis was carried out using the BMDP statistic package by introducing 11 variables that were significantly related to hospital mortality in the univariate analysis and others thought to be clinically important. Age and Killip class were treated as continuous variables and the others as binary. The model furnishes a linear regression coefficient (b) to every selected significant variable. Odds-ratio (OR) of each selected variable of the regression analysis was obtained as the exponential (e) of its respective coefficient: e^b for continuous variables and e^{2b} for binary variables.

Student's t test was used to compare mean values between groups and chi-square test to compare proportions. Differences between groups were considered non-significant when $p>5\%$.

The selection of variables related to hospital mortality by multivariate analysis allows the construction of a mathematic formula using these variables and their respective logistic regression coefficients (b) to predict mortality (P). Summation of P value of each patient (ΣP) gives the number of estimated (predicted) deaths in this population. This property allows us to compare predicted case-fatality rate with actual (observed) rate by chi-square analysis.

Quality assessment of model's predictions (accuracy) can be done in two ways, as suggested by Pryor et al [5]. Reliability, that is the concordance between predicted and observed outcomes (death or survival) across all ranges of risk, was assessed through linear regression analysis by clustering patients in predicted risk bands (percentiles) and comparing mean observed death rate with mean predicted rate for each band. Discrimination, that is the ability to identify patients with outcomes (death or survival) from those without, was assessed by the concordance of probability index (C-index) [5][6]. This index, that measures concordance of predictions with observed outcomes, is calculated by pairing each patient who died with those who survived, and determining the proportion of pairs

in which the patient who died had a greater estimated P. The C-index ranges from 0 to 1, the latter indicating a perfect discriminatory power. Receiver operating characteristic (ROC) curve was obtained by correlating model's sensitivity and specificity in relation to outcomes. The area under a ROC curve measures the overall predictive discrimination (C-index).

Biblioteca
FAMED/HCPA

RESULTS

Phase I analysis: 347 consecutive patients entered the pilot phase of the study, with a hospital case-fatality rate of 14.4% (50 patients). Seven patients had to be excluded from some analysis due to missing data (two of these patients died).

Table 1 compares clinical data between survivors and non-survivors. Patients who died were older, more frequently were women and had a higher rate of previous myocardial infarction and of left ventricular failure on admission, and a lower rate of smoking habit, family history of coronary artery disease, inferior-wall AMI and use of fibrinolytic therapy.

Table 2 depicts univariate analysis of hospital mortality according to clinical variables obtained on admission. High-risk patients were those aged 70 or higher, women, non-smokers, without family history of coronary artery disease, with previous infarction, with anterior-wall or non-Q wave AMI, those who did not receive fibrinolytic therapy and those admitted with signs of pulmonary congestion.

From the 11 clinical variables submitted to multivariate analysis (age, gender, history of hypertension, diabetes, smoking and previous infarction, Killip class on admission, and anterior, inferior, lateral and non-Q wave AMI), 6 were selected as significantly and independently related to hospital mortality (table 3).

Figure 1 demonstrates the relationship between number of risk variables present in each patient and his/hers expected mean hospital case-fatality rate. It is noteworthy to mention that 85% of the study population had three or less risk variables. Absence of any of the 6 variables indicated a subgroup of patients with no hospital death. When a single variable was present, the one that determined the highest fatality rate was non-inferior infarction (mean mortality = 8%). When 2 variables were present, the combination that carried the highest fatality rate was non-inferior infarction plus previous infarction (25%), or any combination where Killip class II / III / IV was present. When 3 variables existed, the combinations with highest fatality rate were those where Killip class II / III / IV, non-inferior infarction and absence of hypertension were present in at least double association (25% to 33%).

From multivariate stepwise logistic regression analysis a mathematic equation was obtained to determine the probability (P) of hospital death in each patient using the selected variables and their corresponding coefficient. The logit of the multiple logistic regression model is given by:

$A = [- 5.586 + 0.030 (\text{age}) - 0.462 (\text{male gender}) + 0.594 (\text{previous infarction}) - 0.346 (\text{hypertension}) - 0.454 (\text{inferior infarction}) + 1.342 (\text{Killip class on admission})]$.

Thus, the probability (P) is

$$P = \frac{\exp (A)}{1 + \exp (A)}$$

For binary variables (previous infarction, inferior infarction, male gender, hypertension) value to be used in parenthesis is (+1) for presence of variable or (-1) for its absence. For continuous variables (age, Killip class) value in parenthesis is its absolute value.

The sum of predicted deaths ($\Sigma P = 48.1$) from the 340 patients with complete data in Phase I was similar to the observed 48 deaths, thus confirming the fit of the model.

To determine if the mathematic model also correctly estimates hospital fatality rate in sub-groups of patients stratified by predicted risks the population was divided in low-risk ($P < 5\%$), intermediate-risk ($5\% < P \leq 30\%$) and high-risk ($P > 30\%$) levels. Comparison of predicted number of deaths (ΣP) and observed number of deaths for these 3 strata of risk are depicted in table 4. Absence of significant difference between predicted and observed fatality rate in the 3 sub-groups also indicated excellent predictive accuracy in these risk strata (reliability).

The excellent reliability of the model could also be demonstrated by linear regression analysis when comparing observed and estimated case-fatality rates in percentiles of predicted risk (figure 2).

Comparison of mean and median predicted probabilities of hospital case-fatality between survivors and non-survivors are depicted in table 5, demonstrating significantly higher values in non-survivors. This indicates ability of the mathematic model to correctly identify patients who die and who survive.

Assessment of discriminative ability of the model in identifying patients who die in the hospital, as determined by C-index, disclosed a mean value of 0.854 ± 0.033 (95% CI= 0.790 to 0.918). This means that, on average, 85.4% of patients who died had a predicted mortality rate (P) higher than patients who survived, indicating very good discriminative power of the mathematic model. The corresponding ROC curve is depicted in figure 3.

Phase II analysis: 203 consecutive patients entered the test phase of the study, with a hospital case-fatality rate of 12.3% (25 patients). Demographic and clinical characteristics of these patients were similar to those in Phase I.

The total number of predicted deaths (ΣP) were 25.7, not significantly different from the 25 observed deaths (relative error = 2.8%), again confirming the fit of the model.

Assessment of model's accuracy in subgroups of risk in Phase II patients is demonstrated in table 6. The lack of significant difference between predicted and observed case-fatality rates in the 3 sub-groups demonstrates excellent predictive accuracy in these risk strata.

Linear regression analysis in Phase II patients again depicted excellent values for correlation coefficient ($r= 0.980$), standard error of the estimate ($SEE= 0.068$) and p-value (0.00337), certifying model's outstanding reliability and calibration.

Table 7 discloses mean and median predicted probabilities of hospital case-fatality rate between survivors and non-survivors of Phase II, again demonstrating significantly higher values in non-survivors.

Finally, mean (SD) C-index for Phase II patients was 0.749 ± 0.055 (95% CI = 0.64 to 0.85).

DISCUSSION

Determinants of in-hospital case-fatality rate in AMI:

Hospital case-fatality rate of non-selected patients with AMI has ranged from 5% to 15% in most recent series [7]. At the time of the introduction of Coronary Care Units, some authors have tried to risk-stratify these patients by identifying risk variables or developing scores to predict chance of death [4] [8][9]. While the Killip-Kimball classification [4] uses only one variable to determine four levels of risk, the scores of Peel et al [8] and Norris et al [9] provide values that allow an estimation of hospital case-fatality rate.

Recent studies have determined that hospital mortality in AMI is related to female gender, older age, previous history of infarction, anterior location of the infarction, extension of jeopardized myocardium, signs of significant left ventricular dysfunction and arterial hypotension [2] [10][11][12][13][14][15][16][17]. However, in some of these studies many of the predictive variables were obtained throughout hospitalization and not on admission.

The present study was undertaken to determine which clinical variables obtained at hospital admission are capable to identify sub-groups of patients with AMI who have high case-fatality rates. By multivariate analysis female gender, age, previous infarction, absence of history of hypertension, non-inferior infarction and Killip class on admission were directly and independently related to hospital mortality (table 3).

Of these 6 selected variables two had a p-value greater than 0.05: age ($p = 0.06$) and hypertension ($p = 0.09$). This happened because the model was allowed to select variables with p-values up to 0.10. This strategy was used because our goal was to develop a prediction rule rather than to establish an epidemiologic association, and to permit selection of enough variables to strengthen and, consequently, give a good and stable predictive accuracy to the developing mathematic model using the C-statistics. Bootstrapping procedures confirmed these characteristics of the final model.

The identification of absence of hypertension as an independent variable related to hospital mortality in AMI was a surprise. The mechanism of this relationship is unclear but Maynard et al [13] demonstrated that absence of hypertension was significantly related to mortality on the first day of infarction. As cardiac rupture is the leading cause of early hospital death in AMI [18][19], hypertension and, consequently, left ventricular hypertrophy could be a protector against it. Other possible explanation is the lower hospital case-fatality rate seen in patients with AMI who are chronic users of beta-blockers [20][21] (a drug commonly used in hypertension) as well as reduced early mortality from cardiac rupture in patients who receive these drugs acutely in myocardial infarction [18] [20].

Besides the use of demographic and history variables, investigators have been also searching for other clinical variables present on admission to identify high-risk patients with AMI. Thus, systolic blood pressure [9] [11], heart rate [2] [11], presence of atrial fibrillation [11], electrocardiographic site and extension of infarction [11] and presence of pulmonary congestion [2] [10][11] are all predictive variables of hospital mortality. Depending on the presence of these risk variables, patients have been classified as “non-low risk” [19] [22], for whom more aggressive management could be recommended.

Incremental value of risk variables for hospital mortality:

The observation in our study that the presence of one, several, or all risk variables resulted in increasing case-fatality rates allows a better understanding and interpretation of the isolated and cumulative risk of these variables (figure 1). Besides, it permits prediction of mean case-fatality rates (probabilities) in a given patient according to the number of variables present at hospital admission. Consequently, if a patient has less than 2 risk variables, his/hers mean predicted case-fatality rate should be under 5%. If a patient has 2 or 3 risk variables, he or she has an intermediate risk, whereas with 4 or more risk variables his/hers mean predicted case-fatality rate will be above 40%. Similar results were observed by Hillis et al [11] evaluating more than 3,200 patients in the TIMI – II study.

Although all this data indicate that one can make a good estimation of the case-fatality rate according to the number of risk variables present in a given patient, the observation that random combination of 2 or 3 variables can have very different rates of case-fatality make this prediction quite inaccurate, specially because they have different prognostic weights. For example, the combination of non-inferior infarction plus absence of hypertension had an observed case-fatality rate of 3% while those with non-inferior infarction plus previous infarction had 25%. Because of those discrepancies it is necessary to create a more precise method of estimating the probability of death in each patient. The mathematic formula that uses all risk variables determines patient's own probability of death during hospitalization.

Predictive accuracy of the mathematic model:

Predictive models of events can have their reliability and discriminatory performance assessed by observing outcomes in a series of patients, either internally or externally [5]. The results of the present study indicate excellent reliability of our model in all levels of mortality risk (calibration) (r values of 0.994 and 0.980 in phases I and II, respectively) and a very good discrimination between survivors and non-survivors (C-indexes of 0.854 and 0.749 in phases I and II, respectively). Obviously, when one makes the assessments over the same population from which the model was generated the results should be better than when they are made over another population [23], as we observed in our study.

Although several studies have been done in intensive care medicine to predict case-fatality rates of these seriously-ill patients [24][25][26] few have been done in patients with AMI.

Teskey et al [27] assessed the APACHE - II system as predictor of hospital mortality in cardiac patients admitted to the Coronary Care Unit. Only in patients with AMI and in patients with congestive heart failure (without infarction) this system had good performance (C-index of 0.81 and 0.97, respectively).

Iezzoni et al [28] evaluated the prognostic accuracy of 4 predictive models of hospital mortality originally constructed for non-specific diseases. The authors observed C-indices that varied between 0.831 and 0.861 when these models were used in 11,880 patients with AMI.

Using the GUSTO-1 database, Lee et al [15] identified 16 risk variables of hospital mortality obtained on admission in 41,021 patients with ST-elevation AMI who received fibrinolytic therapy. With these variables, the authors constructed an extensive and complex case-fatality prediction model. When tested in the same study population its C-index was 0.836. Assessment of the model's reliability also disclosed excellent calibration, with an estimated error of only 0.2%.

More recently, Morrow et al [29] used the InTIME-II trial database to develop the TIMI Risk Score for 30-day case-fatality rate in ST-segment elevation AMI patients using admission variables. When tested internally, the C-index value was 0.784. External validation in 3,687 ST-elevation AMI patients of the TIMI-9 trial database disclosed a C-index of 0.746.

The present investigation confirms the results of the abovementioned studies in demonstrating the good accuracy of prognostic models that use admission clinical data. However, our model offers the advantage of being simple, easy to use at bedside and well calibrated and discriminative.

The use of probabilistic models in medical practice:

Diagnostic and therapeutic decisions in patients with AMI are often made without assessing patient's risk. As benefits obtained from actions taken on the basis of these decisions are not similar in all patients, it is imperative to establish the risk-benefit ratio for every patient. The present study clearly demonstrates that almost one-half (43%) of patients with AMI are classified as low-risk (hospital case-fatality rate less than 5%) while only 13% are high-risk. The use of more aggressive (and more costly) measures in patients with infarction will benefit many but certainly not all of them. Consequently, a generalized aggressive action would lead to strong unbalance in the cost-benefit relationship. The identification of hospital mortality risk on admission (or even during the hospitalization period) allows physicians to make individual evaluation of patients and to proceed with diagnostic and/or

therapeutic measures that are much more efficient in the risk (cost)- benefit relationship.

The practical use of risk stratification in patients with AMI at hospital admission can be demonstrated in the PAMI study [14] [22], where primary percutaneous transluminal coronary angioplasty was more effective than fibrinolytic therapy in relation to hospital mortality only in high-risk patients (age > 70 or anterior infarction or sinus tachycardia).

Probabilistic models of hospital mortality may be used to assess not only disease severity of patients seen in a given hospital but also the quality of medical care rendered in that hospital (using death as an outcome). In the former case the mean predicted case-fatality rate may be used to compare two or more patients populations. In the later case predicted case-fatality rate may be compared with real (observed) rate, thus permitting evaluation of medical performance [30].

Study limitations:

Studies done in single-center scenarios may suffer from several selection bias, small sample sizes being also a natural consequence. These facts may inflict imprecision to the results. Observed excellent calibration and very good discriminative power of the derived predictive model seems to partially refute this assumption in our study. The high in-hospital case-fatality rate in this study may seem excessive when compared to recent clinical trials but one has to take into consideration that these were unselected patients with the wide spectrum of clinical presentation of AMI. In spite of that, a surprising 40% rate of fibrinolytic therapy was achieved.

CONCLUSIONS:

The demonstration in the present study that patients with AMI can have their hospital case-fatality rate accurately predicted with the use of a simple and point of care probability model widens the horizon of the management of these patients. As therapeutic benefit is dependent on patient's initial risk, predicted mortality established on admission may serve as a guideline to the use of more or less aggressive strategies in selected patients. As medical costs are enormous nowadays – and physicians cannot ignore that – the utilization of prognostic tools may help equilibrate the cost-benefit balance to allow use of full medical resources in patients when they mostly need them.

REFERENCES:

1. Cerqueira MD, Maynard C, Ritchie JL, Davis KB, Kennedy JW. Long-term survival in 618 patients from the Western Washington Streptokinase in Myocardial Infarction Trial. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1452 - 1459.
2. The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1983; 309: 331 – 336.
3. Piérard LA, Dubois C, Albert A, Smeets JP, Kulbertus HE. Prediction of mortality after myocardial infarction by simple clinical variables recorded during hospitalization. *Clin Cardiol* 1989; 12: 500 - 504.
4. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457 - 464.
5. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118: 81 - 90.
6. Harrell FE Jr, Califf RM, Pryor DB, Lee KL, Rosati RA. Evaluating the yield of medical tests. *JAMA* 1982; 247: 2543 - 2546.
7. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute Myocardial Infarction: pre-hospital and in-hospital management. *Eur Heart J* 1996; 17: 43 - 63.
8. Peel AAF, Semple T, Wang I, Lancaster WM, Dall JLG. A coronary prognostic index for grading the severity of infarction. *Br Heart J* 1962; 24: 745 – 760.
9. Norris RM, Brandt PWT, Caughey DE, Lee AJ, Scott PJ. A new coronary prognostic index. *Lancet* 1969; 1: 274 - 278.
10. Sahasakul Y, Chaithiraphan S, Panchavinin P, et al. Multivariate analysis in the prediction of death in hospital after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1990; 64: 182 - 185.
11. Hillis LD, Forman S, Braunwald E. Risk stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 313 – 315.
12. Krone RJ. The role of risk stratification in the early management of myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1992; 116: 223 – 237.
13. Maynard C, Weaver WD, Litwin PE, et al. Hospital mortality in acute myocardial infarction in the era of reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1993; 72: 877 - 882.
14. Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after myocardial infarction in the reperfusion era: the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 370 - 377.
15. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: results from an international trial of 41,021 patients. *Circulation* 1995; 91: 1659 – 1668

16. Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E, et al. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction: analysis of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase II. *Circulation* 1992; 85: 1254 - 1264.
17. Barbash GI, White HD, Modan M, et al. Significance of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: experience gleaned from the International Tissue Plasminogen Activator/ Streptokinase Mortality Trial. *Circulation* 1993; 87: 53 - 58.
18. ISIS -1 (First International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Mechanisms for the early mortality reduction produced by beta blockade started early in acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 1: 921 - 923
19. Kleiman NS, Terrin M, Mueller H, et al. Mechanism of early death despite thrombolytic therapy: experience from the thrombolysis in myocardial infarction phase II (TIMI II) study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:1129 - 1135.
20. Ellis SG, Muller DW, Topol EJ. Possible survival benefit from concomitant beta- but not calcium- antagonist therapy during reperfusion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 125-128.
21. Bortolotto LA, Ramires JAF, Serrano Jr CV, et al. Beneficial effect of long-term use of a beta-blocker in patients before acute myocardial infarction. *Braz J Med Biol Res* 1995; 28: 637 - 642.
22. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673 - 679.
23. Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical prediction rules: applications and methodological standards. *N Engl J Med* 1985; 313: 793 - 799.
24. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991; 100: 1619 - 1636.
25. Lameshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993; 270: 2478 - 2486.
26. Knaus WA, Harrell Jr FE, Lynn J, et al. The SUPPORT prognostic model. Objective estimates of survival for seriously ill hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1995; 122: 191 - 203.
27. Teskey RJ, Calvin JE, McPhail I. Disease severity in the coronary care unit. *Chest* 1991; 100: 1637 - 1642.
28. Iezzoni LI, Ash AS, Schwartz M, Daley J, Hughes JS, Mackiernan YD. Predicting who dies depends on how severity is measured: implications for evaluating patients' outcome. *Ann Intern Med* 1995; 123: 763 - 770.

29. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102:2031-2037
30. Selker HP. System for comparing actual and predicted mortality rates: characteristics to promote cooperation in improving hospital care (Editorial). *Ann Intern Med* 1993; 118: 820-822.

Biblioteca
FAMED/HCPA

Figure 1

Relation between number of existing variables (female gender, age ≥ 70 , previous infarction, absence of arterial hypertension, non-inferior acute myocardial infarction and Killip class II/ III/ IV on admission) and mean hospital case-fatality rate in 340 patients with acute myocardial infarction (Phase I) (7 out of 347 patients did not have all data on the 6 variables).

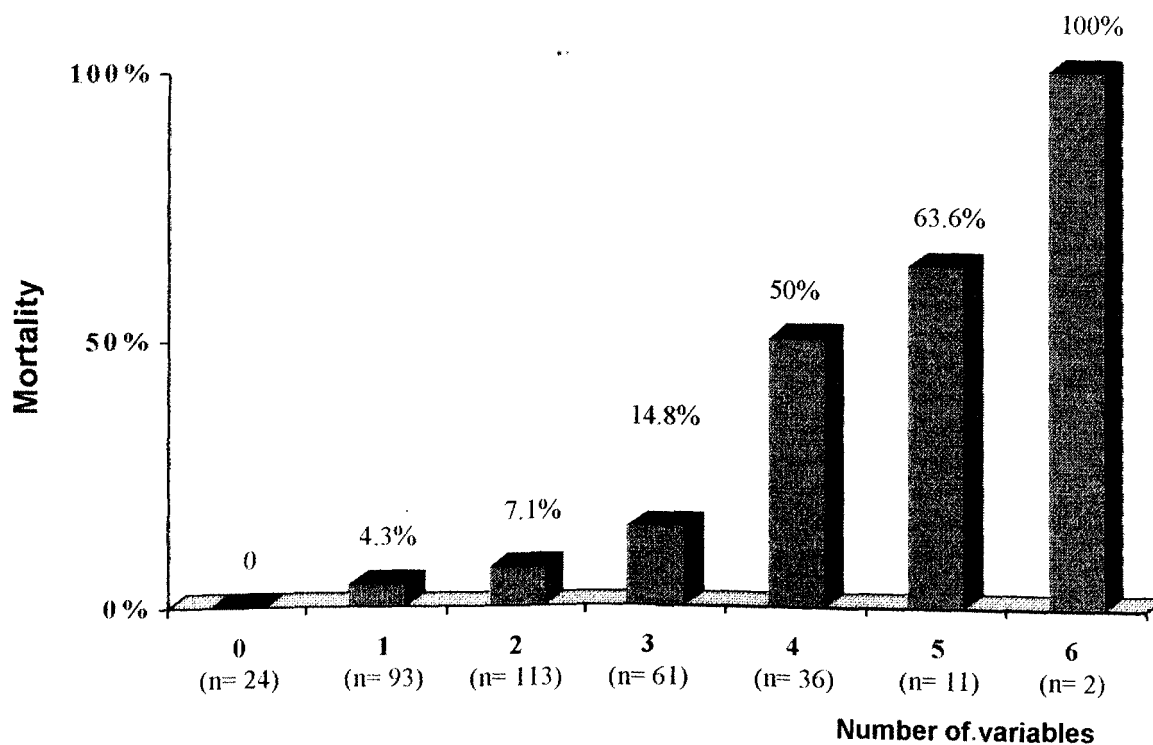


Figure 2

Correlation between predicted case-fatality rate by the mathematic model (P) and observed rate in 340 patients with acute myocardial infarction (Phase I) using linear regression analysis. Solid line represents linear regression, interrupted line represents perfect correlation and dotted lines represent 95% confidence interval of regression line.

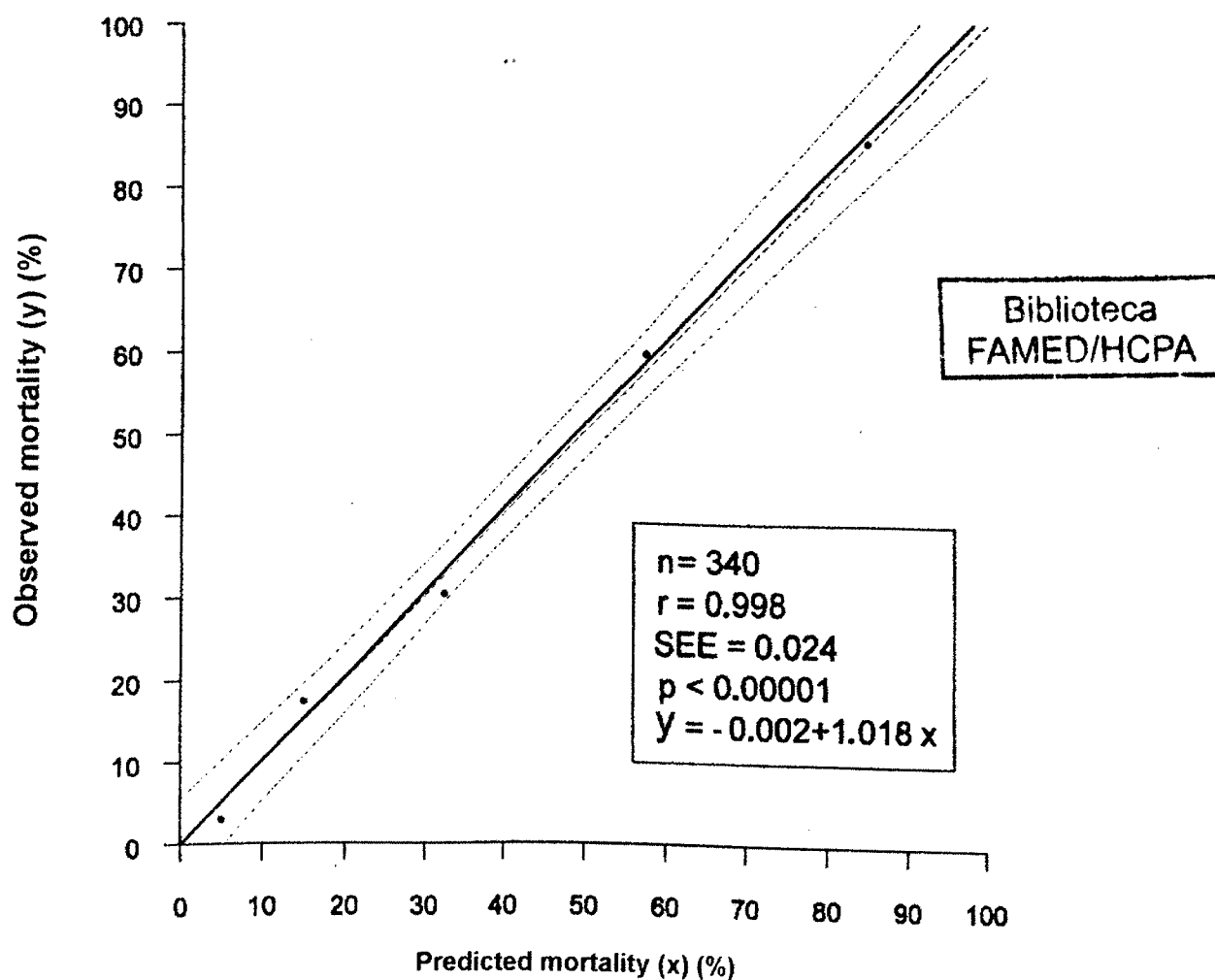


Figure 3

Receiver operating characteristic (ROC) curve of the predictive model for in-hospital death in 347 patients with acute myocardial infarction.

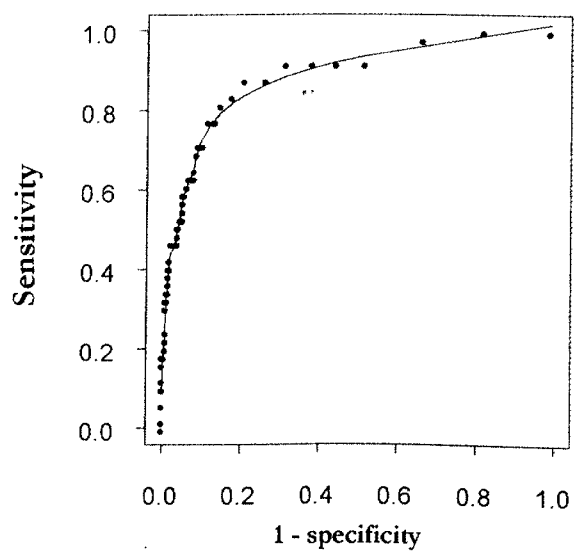


Table 1

Incidence of demographic and clinical variables in hospital survivors and non-survivors of acute myocardial infarction (Phase I).

	SURVIVORS (n = 294)*	NON- SURVIVORS (n = 50)	p
Age	63.5 ± 12.7	71.8 ± 11.2	<0.0001
AGE ≥ 70	102 (34.7 %)	31 (62%)	<0.0001
FEMALE GENDER	67 (22.7%)	22 (44%)	<0.001
ARTERIAL HYPERTENSION	147 (50%)	+24 (48%)	NS
DIABETES	38 (12.9%)	9 (18%)	NS
SMOKING	118 (40.1%)	10 (20%)	< 0.01
FAMILY HISTORY OF CAD	112 (38.1%)	9 (18%)	< 0.01
PREVIOUS INFARCTION	40 (13.6%)	19 (38%)	< 0.0001
PAIN ONSET-ADMISION TIME INTERVAL (h)	4.6 ± 7.7	4.2 ± 4.2	NS
ADMISSION KILLIP CLASS II/III/IV	27 (9.2%)	28/48 (58%)	< 0.0001
ANTERIOR AMI	113 (38.4%)	27 (54%)	< 0.05
INFERIOR AMI	122 (41.5)	8 (16%)	< 0.01
NON-Q AMI	49 (16.6%)	14 (28%)	= 0.05
USE OF THROMBOLYTICS	124/292 (42.5%)	14 (28%)	= 0.05

* Some data were unavailable in 3 of the 297 survivors

AMI = Acute myocardial infarction; CAD = Coronary artery disease; NS = not significant

Table 2

Hospital case-fatality rates in 347 patients with acute myocardial infarction (Phase I) according to presence or absence of demographic and clinical variables on admission (some patients did not have all data).

	HOSPITAL CASE- FATALITY	p	RELATIV E RISK
AGE < 70 (n = 211)	9.0%	<0.0001	2.6
AGE ≥ 70 (n = 133)	23.3%		
MALE (n = 258)	10.9%	<0.001	2.3
FEMALE (n = 89)	24.7%		
NO HYPERTENSION (n = 173)	15.0%	NS	1.1
HYPERTENSION (n = 171)	14.0%		
NO DIABETES (n = 297)	13.8%	NS	1.4
DIABETES (n = 47)	19.1%		
NO SMOKING (n = 216)	18.5%	<0.01	2.4
SMOKING (n = 128)	7.8%		
NO FAMILY HISTORY OF CAD (n = 223)	18.4%	<0.01	2.5
FAMILY HISTORY OF CAD (n = 121)	7.4%		
NO PREVIOUS INFARCTION (n = 285)	10.9%	<0.0001	2.9
PREVIOUS INFARCTION (n = 59)	32.2%		
CHEST PAIN DURATION < 90 MIN (n = 62)	9.7%	NS	1.3
CHEST PAIN DURATION ≥ 90 MIN (n = 172)	12.8%		
ADMISSION KILLIP CLASS I (n = 287)	7.0%	<0.0001]	5.9
ADMISSION KILLIP CLASS II/III (n = 46)	41.3%		
ADMISSION KILLIP CLASS IV (n = 9)	100%		
ANTERIOR AMI (n = 140)	19.2%	<0.005]	3.1
INFERIOR AMI (n = 130)	6.1%		
LATERAL AMI (n = 11)	9.1%		
Q WAVE AMI (n = 281)	12.8%	= 0.05	1.7
NON-Q WAVE AMI (n = 63)	22.2%		
USE OF TROMBOLYTICS (n = 138)	10.1%	= 0.05	1.7
NON-USE OF TROMBOLYTICS (n = 204)	17.6%		

Abbreviations as in Table 1

Table 3

Selected independent variables of the multivariate stepwise logistic regression analysis related to hospital mortality in 340 (*) patients with acute myocardial infarction (Phase I), with their corresponding linear regression coefficient and odds-ratio.

SELECTED VARIABLES	COEFFICIENT	ODDS-RATIO (95% CI)	p
ADMISSION KILLIP CLASS	1.342	3.83/CLASS (2.40 to 6.10)	<0.0001
PREVIOUS INFARCTION	0.594	3.28 (1.44 to 7.47)	=0.005
AGE	0.030	1.03/YEAR (1.00 to 1.06)	=0.06
INFERIOR AMI	- 0.454	0.40 (0.15 to 1.06)	=0.05
MALE GENDER	- 0.462	0.40 (0.17 to 0.92)	=0.03
ARTERIAL HYPERTENSION	- 0.346	0.50 (0.22 to 1.13)	=0.09

AMI = acute myocardial infarction; CI = confidence interval

(*) Seven of the 347 patients were excluded from analysis due to missing data.

Table 4

Comparison between number of predicted deaths (ΣP) (and their respective mean predicted case-fatality rate, $\bar{P} \pm SD$) and number of observed deaths in 340^(*) patients with acute myocardial infarction (Phase I) stratified by risk levels of predicted case fatality rate as determined by the mathematic model.

		Predicted Case-fatality	Observed Case-fatality	P
LOW-RISK	ΣP (n)	4.17	6	NS
(P < 5%)	\bar{P} (SD)	2.8 (1.2)%	4.0%	NS
(n = 148)	(95% CI)	(2.6 to 3.0)		
INTERMEDIATE-RISK	ΣP (n)	16.19	15	NS
(5% < P ≤ 30%)	\bar{P} (SD)	10.9 (6.0)%	10.1%	NS
(n = 148)	(95% CI)	(9.9 to 11.9)		
HIGH-RISK	ΣP (n)	27.07	27	NS
(P > 30%)	\bar{P} (SD)	61.5 (18.6)%	61.4% ⁽⁺⁾	NS
(n = 44)	(95% CI)	(56.0 to 67.0)		

^(*) Seven of the 347 patients were excluded from analysis due to missing data.

⁽⁺⁾ p < 0.0001 between High-Risk and non High-Risk subgroups (7.1%)

CI = confidence interval; NS = not significant; SD = standard deviation

Table 5

Comparison of mean and median values of predicted probability (P) of hospital death determined by the mathematic model in survivors and non-survivors of acute myocardial infarction (Phase I).

P	NON - SURVIVORS (n = 48)	SURVIVORS (n = 292)	p
Mean ± SD (95% CI)	43.2 ± 31.4% (34.4 to 52.0)	9.1 ± 12.5% (7.7 to 10.5)	< 0.00001
Median (25 th , 75 th percentile)	42.5% (12.5 , 69.9)	5.1% (2.7 , 9.5)	

CI = confidence interval; SD = standard deviation

Table 6

Comparison between number of predicted deaths (ΣP) (and their respective mean predicted case-fatality rate, $\bar{P} \pm SD$) and number of observed deaths in 203 patients with acute myocardial infarction (Phase II) stratified by risk levels of predicted case-fatality rate as determined by the mathematic model.

		PREDICTED CASE-FATALITY	OBSERVED CASE-FATALITY	P
LOW-RISK	ΣP (n)	2.46	7	NS
(P < 5%)	$\bar{P} \pm SD$	2.7 (1.2)%	7.6%	NS
(n = 92)	(95% CI)	(2.5 to 2.9)		
INTERMEDIATE-RISK	ΣP (n)	10.74	9	NS
(5% < P ≤ 30%)	$\bar{P} \pm SD$	11.9 (6.0)%	10.1%	NS
(n = 90)	(95% CI)	(10.7 ; 13.1)		
HIGH-RISK	ΣP (n)	12.52	9	NS
(P > 30%)	$\bar{P} \pm SD$	59.6 (20.5)%	42.9% (*)	NS
(n = 21)	(95% CI)	(55.1 ; 64.1)		

(*) p < 0.0005 between High-risk and non High-risk subgroups (8.8%).

Abbreviations as in Table 5.

Biblioteca
FAMED/HCPA

Table 7

Comparison of mean and median values of predicted probability (P) of hospital death as determined by the mathematic model in survivors and non-survivors of acute myocardial infarction (Phase II).

P	NON - SURVIVORS (n = 25)	SURVIVORS (n = 178)	p
MEAN ± SD (95% CI)	33.8 ± 32.2% (21.2 to 46.4)	9.7 ± 12.9% (7.8 to 11.6)	< 0.01
MEDIAN (25 th , 75 th PERCENTILE)	21.9% (4.9 , 65.5)	5.3% (2.5 , 11.1)	

Abbreviations as in Table 5

Capítulo 6

UNIDADES DE DOR TORÁCICA: ESTADO ATUAL DO MANEJO DE PACIENTES COM DOR TORÁCICA NA SALA DE EMERGÊNCIA.

Roberto Bassan e W. Brian Gibler

Hospital Pró-Cardíaco, Rio de Janeiro, Brasil e Center for Emergency Care, University of Cincinnati Hospital and Department of Emergency Medicine, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, E.U.A.

Texto publicado na Revista Española de Cardiología 2001; 54: 1103-1109

Resumo

A dor torácica é uma das causas mais freqüentes de atendimentos nas salas de emergência. A maioria destes pacientes acaba sendo hospitalizada devido à incerteza da causa do seu sintoma. Esta atitude agressiva e defensiva é tomada pelos médicos emergencistas porque cerca de 10 a 30% destes pacientes podem estar tendo uma síndrome coronariana aguda. Como o eletrocardiograma e o nível sérico da creatinofosfoquinase-MB na admissão tem uma sensibilidade de aproximadamente 50%, isoladamente, para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, torna-se mandatória a realização seriada destes testes para pacientes classificados como não-baixo risco de doença. Apesar destes conhecimentos, cerca de 2 a 3% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio acabam sendo erroneamente liberados das salas de emergência, fato este responsável pelo pagamento de grandes valores em processos de má-prática médica nos Estados Unidos. As Unidades de Dor Torácica foram introduzidas na medicina emergencial há exatas duas décadas para melhorar a qualidade assistencial, reduzir as liberações hospitalares inapropriadas, reduzir as admissões hospitalares desnecessárias e reduzir os custos médicos, tornando assim a avaliação destes pacientes custo-efetiva. Estes objetivos são alcançados principalmente através do uso de protocolos diagnósticos sistematizados por pessoal treinado e qualificado nas salas de emergência, e não nas unidades coronárias.

Introdução

Calcula-se que a cada ano são atendidos de 5 a 8 milhões de pacientes com dor torácica ou outros sintomas sugestivos de isquemia miocárdica nas salas de emergência nos Estados Unidos (1,2), o que corresponde a cerca de 5-10% de todos os pacientes recebidos (3,4). A maioria destes pacientes é hospitalizada para avaliação de uma possível síndrome coronariana aguda e isto gera um custo estimado de 3 a 6 mil dólares por paciente (5,6). Resultante deste processo, cerca de 1,2 milhão de pacientes recebem o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio e aproximadamente o mesmo número tem angina instável. Assim sendo, em torno da metade a dois-terços destes pacientes com dor torácica não tem uma causa cardíaca para os seus sintomas (2,3). Por isso, o médico emergencista se defronta com o difícil desafio de identificar aqueles com síndrome coronariana aguda – uma doença potencialmente fatal – para tratá-los apropriadamente, e para liberar os demais para investigação e tratamento ambulatorial adequado.

Estabelecer o diagnóstico correto e o tratamento ideal para pacientes com dor torácica é um dos problemas mais importantes enfrentados não somente pelos médicos e hospitais, mas também pelos agentes pagadores – o governo, as companhias seguradoras, os planos de saúde ou o próprio paciente. Buscando identificar aqueles com síndrome coronariana aguda na sala de emergência, os médicos tradicionalmente admitem muitos indivíduos com dor torácica não-cardíaca na unidade coronária ou outros leitos hospitalares. Essa atitude é

responsável pelo gasto anual de 5-10 bilhões de dólares em hospitalizações desnecessárias nos Estados Unidos (2,7,8). Entretanto, mesmo com este grande esforço em identificar os casos de síndrome coronariana aguda, tem-se observado uma taxa média de 2-3% de pacientes com dor torácica que realmente têm infarto agudo do miocárdio mas que são erroneamente liberados das salas de emergência nos Estados Unidos, sendo que esta taxa pode alcançar 11% em algumas instituições (8-10). Isto corresponde a cerca de 40 mil indivíduos por ano. Em países onde médicos emergencistas têm menos experiência no manejo de pacientes com dor torácica ou são menos agressivos em admiti-los no hospital, esta taxa pode alcançar 20% (11).

Ao mesmo tempo, os médicos têm sido pressionados pelas companhias seguradoras de saúde e administradores hospitalares para evitar admitir pacientes com diagnóstico não estabelecido (12). A internação de pacientes com baixo risco de doença também torna-se problemática pelo fato de que as companhias seguradoras muitas vezes se negam a pagar os gastos da hospitalização daqueles que acabam não recebendo um diagnóstico de síndrome coronariana aguda. Por outro lado, a liberação de pacientes com infarto agudo do miocárdio representa um importante risco médico-legal para os médicos emergencistas: anualmente nos Estados Unidos cerca de 20% dos dólares pagos por indenizações resultantes de má-prática médica emergencial estão associados com o não reconhecimento de pacientes com infarto agudo do miocárdio (13,14).

Por todos estes motivos os médicos se defrontam com o dilema de admitir a maioria dos pacientes que chegam à sala de emergência com dor torácica ou de liberar aqueles que tem uma baixa probabilidade de uma doença potencialmente fatal. Assim sendo, muitos médicos emergencistas nos Estados Unidos admitem praticamente todos os pacientes com dor torácica que apresentam qualquer possibilidade de ter uma síndrome coronariana aguda, mesmo sabendo-se que somente 15 a 30% destes pacientes tem na verdade uma cardiopatia isquêmica aguda (15, 16). Além disso, somente cerca da metade dos pacientes com infarto agudo do miocárdio apresentam a alteração clássica do supradesnível do segmento ST no eletrocardiograma de admissão (17,18). Por fim, menos de 50% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST apresentam um nível anormal da creatinofosfoquinase-MB ou troponina na admissão (19-21). Por tudo isso, a evolução das Unidades de Dor Torácica tem sido reconhecida como uma estratégia viável para se lidar com estes pacientes de uma maneira apropriada e custo-efetiva (12,22).

AS UNIDADES DE DOR TORÁCICA

As Unidades ou Centros de Dor Torácica podem ser definidos como uma nova área da medicina emergencial dedicada a melhorar a abordagem de pacientes com dor torácica aguda ou outros sintomas sugestivos de síndrome coronariana aguda. Os principais objetivos destas unidades são de prover: 1) Admissão facilitada e ágil de pacientes que se apresentam na sala de emergência com dor no peito; 2) Acesso rápido e prioritário à equipe médica e de enfermagem

da sala de emergência; e 3) Estratégia assistencial organizada e eficiente dentro da sala de emergência, incluindo diagnóstico e tratamento, visando fornecer a melhor assistência médica disponível ao menor custo possível.

As Unidades de Dor Torácica podem estar localizadas dentro ou adjacentes às salas de emergência, numa verdadeira área física ou somente como um método de trabalho. O essencial é que um grupo de profissionais qualificados e treinados atuem em sincronia quando receberem um pacientes com dor torácica, a fim de alcançar os objetivos previamente mencionados: avaliação rápida e eficiente, imediata identificação da síndrome coronariana aguda, alto padrão de qualidade assistencial e adequada relação custo-benefício (2,3,23,24).

O uso das Unidades de Dor Torácica tem resultado numa melhora da assistência médica em pacientes com ou sem síndrome coronariana aguda, conforme indicado na Tabela. Uma das chaves do sucesso destas unidades é o uso de algoritmos diagnósticos sistematizados e protocolos assistenciais específicos (3,24). Estes modelos serão discutidos mais adiante neste artigo.

O retardo pré-hospitalar (demora de procura da sala de emergência pelos pacientes com síndrome coronariana aguda) é um problema mundial e responsável por cerca de 50% das mortes no infarto agudo do miocárdio (25,26). Diversos estudos têm demonstrado que o intervalo médio de tempo entre o início dos sintomas e a chegada ao hospital em pacientes com infarto agudo do miocárdio é de 2 a 3 horas (2,27). Esta é uma das razões de inelegibilidade para

uso de terapia trombolítica em muitos pacientes com infarto agudo do miocárdio (28). As Unidades de Dor Torácica podem ser um instrumento de educação de pacientes, particularmente para aqueles que necessitam modificar os seus fatores de risco e reconhecer os sintomas do ataque cardíaco (2,3).

O retardo intra-hospitalar (intervalo de tempo entre a chegada do paciente ao hospital e o diagnóstico com o subsequente início da terapia específica) é outro problema que afeta muitos hospitais em todo o mundo, mesmo em países desenvolvidos. No infarto agudo do miocárdio este intervalo de tempo é de cerca de 1 hora (2,27). As Unidades de Dor Torácica têm um papel importante na redução deste retardo através de ações que dão prioridade ao atendimento de indivíduos com alta probabilidade de doença e alto risco e ao uso de protocolos para avaliar e tratar estes pacientes (2,3,12,24), como recomendado pelo National Heart Attack Alert Program (29).

A liberação inapropriada de pacientes com infarto agudo do miocárdio ou angina instável é um importante problema na medicina emergencial que tem persistido ao longo do tempo (9,10,30,31). Como previamente mencionado, os erros diagnósticos nestes casos têm variado desde zero até mais de 10% em instituições médicas de prestígio (10). As Unidades de Dor Torácica podem diminuir esta taxa para níveis menores que 1% através do treinamento das suas equipes e do uso de estratégias diagnósticas sistematizadas e cuidadosas. Além disso, as iniciativas de contenção de custos e/ou de sua racionalização tornam as

Unidades de Dor Torácica mais atrativas uma vez que o manejo de pacientes de baixo risco pode ser realizado de maneira completa e eficiente (10).

As hospitalizações excessivas e muitas vezes desnecessárias em unidades de alta complexidade e alto custo, como são as unidades coronárias, é um problema freqüente na prática médica, especialmente quando os médicos necessitam destes leitos para seus pacientes com infarto agudo do miocárdio. As Unidades de Dor Torácica reduzem a taxa de ocupação das unidades coronárias para pacientes com diagnóstico não esclarecido e deste modo reduzem a taxa de admissão de pacientes com baixo risco, aumentando assim a disponibilidade destes leitos para aqueles que realmente deles necessitam (24,32).

Os elevados custos da medicina contemporânea têm se constituído numa importante sobrecarga econômica para a sociedade. Os recursos que são utilizados de maneira inapropriada em pacientes de baixo risco poderiam ser usados para pacientes de risco aumentado, otimizando a relação custo-benefício. Tem-se demonstrado que as Unidades de Dor Torácica, ao utilizar protocolos sistematizados, diminuem estes custos, especialmente através da redução da duração da hospitalização e da quantidade de testes diagnósticos solicitados (33-36). A adesão a protocolos para o diagnóstico e o tratamento melhora a qualidade da assistência médica, fazendo com que as Unidades de Dor Torácica promovam inquestionavelmente uma mudança vantajosa na relação custo-benefício.

Estratégias diagnósticas para pacientes com dor torácica

A dor torácica é um sintoma associado a múltiplas entidades patológicas, muitas delas benignas (37). Por isso, os médicos emergencistas geralmente não se preocupam com estes pacientes, esquecendo-se que algumas delas são potencialmente fatais, como a síndrome coronariana aguda, a embolia pulmonar e a dissecação aguda da aorta.

A história clínica é uma ferramenta de grande valor no diagnóstico diferencial das dores torácicas (37-41). A associação das características da dor e das alterações do eletrocardiograma de admissão, com ou sem as informações clínicas do paciente e da sua história patológica, tem permitido aos investigadores criar algoritmos probabilísticos ou regras de predição clínica para estimar a chance de síndrome coronariana aguda ou infarto agudo do miocárdio nestes pacientes (16,21,37, 42,43). A acurácia diagnóstica destas ferramentas tem sido confirmada em diversos estudos (44-47) e recomendada em uma diretriz (48).

A determinação da probabilidade pré-teste de síndrome coronariana aguda é importante no estabelecimento das estratégias diagnósticas que são mais custo-efetivas. Assim, pacientes com alta probabilidade devem ser profundamente investigados, enquanto pacientes com baixa probabilidade podem realizar investigações menos profundas e custosas durante sua permanência na sala de emergência. Diversas estratégias têm sido propostas e utilizadas em vários centros (49-51), mas todas têm em comum a necessidade de uma diligente e

cuidadosa determinação da probabilidade pré-teste de doença e da apropriada alocação de recursos. As figuras 1 e 2 demonstram as estratégias diagnósticas utilizadas na University of Cincinnati Medical Center (8,49) e no Hospital Pró-Cardíaco do Rio de Janeiro (21,32), respectivamente.

Desenvolvendo um protocolo para a Unidade de Dor Torácica

Desde o princípio da década dos anos 60, as unidades coronárias foram o local ideal para a admissão e manuseio de pacientes com diagnóstico estabelecido de infarto agudo do miocárdio. Os excelentes resultados observados com estas unidades, particularmente com o reconhecimento precoce e tratamento das arritmias cardíacas e da parada cardíaca, levaram os médicos a também internar nestes setores os pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda (52,53). O resultado desta prática mais liberal foi que mais da metade dos pacientes admitidos nestas unidades não tinha um diagnóstico final de síndrome coronariana aguda (53). Conseqüentemente, os leitos hospitalares de alto custo e alta complexidade passaram a ser preenchidos pelos médicos emergencistas com pacientes de baixo risco, disto resultando uma saturação das unidades coronárias com a conseqüente utilização sub-ótima dos recursos médicos decorrente do alto custo associado com as avaliações clínicas.

As Unidades de Dor Torácica promovem uma abordagem estruturada para avaliar pacientes que chegam à sala de emergência com dor torácica e possível síndrome coronariana aguda (22,23). Médicos e enfermeiros especializados e

exclusivamente dedicados a este setor podem fazer uma avaliação rápida e acurada do risco de síndrome coronariana aguda nestes pacientes, utilizando uma história clínica cuidadosa e o eletrocardiograma imediatamente disponível (32, 37, 38, 54).

Os marcadores de necrose miocárdica, como a mioglobina, a creatinofosfoquinase-MB e as troponinas, também auxiliam na estratificação do risco destes pacientes (5,19,55).

Os pacientes que têm o diagnóstico de síndrome coronariana aguda confirmado na sala de emergência devem ser admitidos ao hospital – mas ter a terapêutica iniciada antes da transferência – incluindo a avaliação para uma possível intervenção coronária percutânea. A duração da avaliação dos marcadores de necrose miocárdica não deve ser de menos de 3 horas e geralmente por 6 a 9 horas após a admissão na Unidade de Dor Torácica. É recomendável que se obtenha 3 medidas destes marcadores até pelo menos 12 horas após o início dos sintomas (19-21, 49,53,55).

Os pacientes com resultados negativos dos marcadores de necrose miocárdica necessitam ainda de uma avaliação para a existência de isquemia miocárdica aguda e transitória. Tem-se utilizado sistematicamente a monitorização contínua da tendência do segmento ST , a ecocardiografia bidimensional e a cintilografia miocárdica de perfusão em repouso, com ou sem

as determinações seriadas dos marcadores de necrose miocárdica (42,49,50). A sensibilidade da cintilografia tomográfica (SPECT) com sestamibi ou tetrofosmin para detectar infarto agudo do miocárdio tem variado de 90 a 100%, com um valor preditivo negativo de 99% (42, 56-59), enquanto o ecocardiograma de repouso varia de 47 a 93%, e 86 a 99%, respectivamente (32,49,60-62). A acurácia diagnóstica da monitorização do segmento ST ainda está para ser determinada (63,64).

Teste de esforço, com ou sem cintilografia miocárdica ou ecocardiografia de estresse, pode ser realizado para estratificar mais além o risco destes pacientes, como recomendado por diversos grupos (32,33,49,65). Apesar destes testes serem importantes ferramentas para demonstrar a existência de isquemia miocárdica e, conseqüentemente, angina instável, eles também contribuem para se avaliar o prognóstico dos pacientes com dor torácica aguda. Um teste ergométrico negativo está associado à mínima (<2%) chance de morte ou infarto agudo do miocárdio no ano seguinte (5,42,56,57,62,66,67). Assim sendo, testes provocativos de isquemia miocárdica são extremamente importantes para se completar a avaliação destes pacientes nas Unidades de Dor Torácica.

Por todo o exposto anteriormente, as Unidades de Dor Torácica proporcionam uma completa avaliação de pacientes com dor no peito que procuram a sala de emergência. Estas unidades devem prover avaliação para necrose miocárdica, isquemia de repouso e isquemia induzida pelo estresse. Pacientes com uma avaliação negativa que abrange todos estes três objetivos têm

um risco extremamente baixo de complicações após a alta hospitalar, e podem ser encaminhados com segurança para seguimento com seu cardiologista ou clínico geral.

Conclusões

A introdução das Unidades de Dor Torácica para o manejo de pacientes que procuram a sala de emergência com dor no peito permite que o diagnóstico de síndrome coronariana aguda possa ser realizado fora da unidade coronária de maneira rápida e acurada, otimizando assim a avaliação e o tratamento destes pacientes. Por outro lado, elas têm permitido que pacientes com dor torácica de outras causas possam ser investigados de maneira menos complexa e dispendiosa e que possam ser liberados do hospital com segurança. A consequência final do uso apropriado das Unidades de Dor Torácica tem sido a redução significativa dos erros diagnósticos, diminuição das admissões hospitalares desnecessárias – limitando a ocupação dos leitos das unidades coronárias para pacientes de alto risco – e uma utilização mais apropriada dos testes diagnósticos. Finalmente, as Unidades de Dor Torácica proporcionam uma melhor qualidade assistencial com uma boa relação de custo-efetividade. Assim sendo, estas unidades se apresentam como uma estratégia da prática médica contemporânea que promove alta qualidade, cuidados eficientes e custo reduzido.

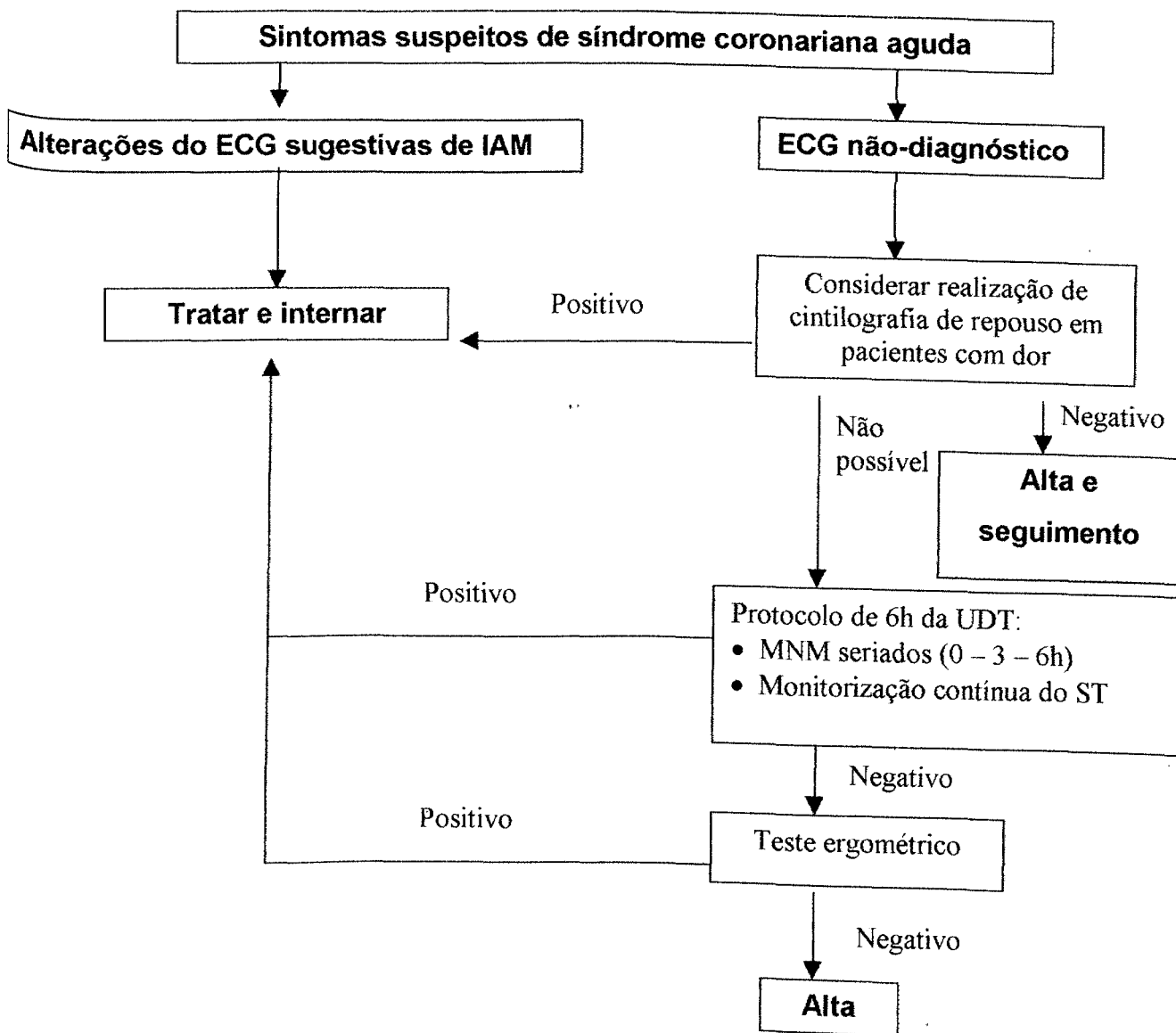
Tabela**OBJETIVOS DA UNIDADES DE DOR TORÁCICA**

1. Reduzir o retardo pré-hospitalar de pacientes com dor torácica.
 2. Reduzir o retardo intra-hospitalar na identificação e tratamento de pacientes com SCA.
 3. Prevenir a liberação inapropriada de pacientes com SCA.
 4. Reduzir as hospitalizações desnecessárias de pacientes sem SCA.
 5. Reduzir os custos médicos na avaliação de pacientes com dor torácica.
-

SCA=síndrome coronariana aguda

Figura 1

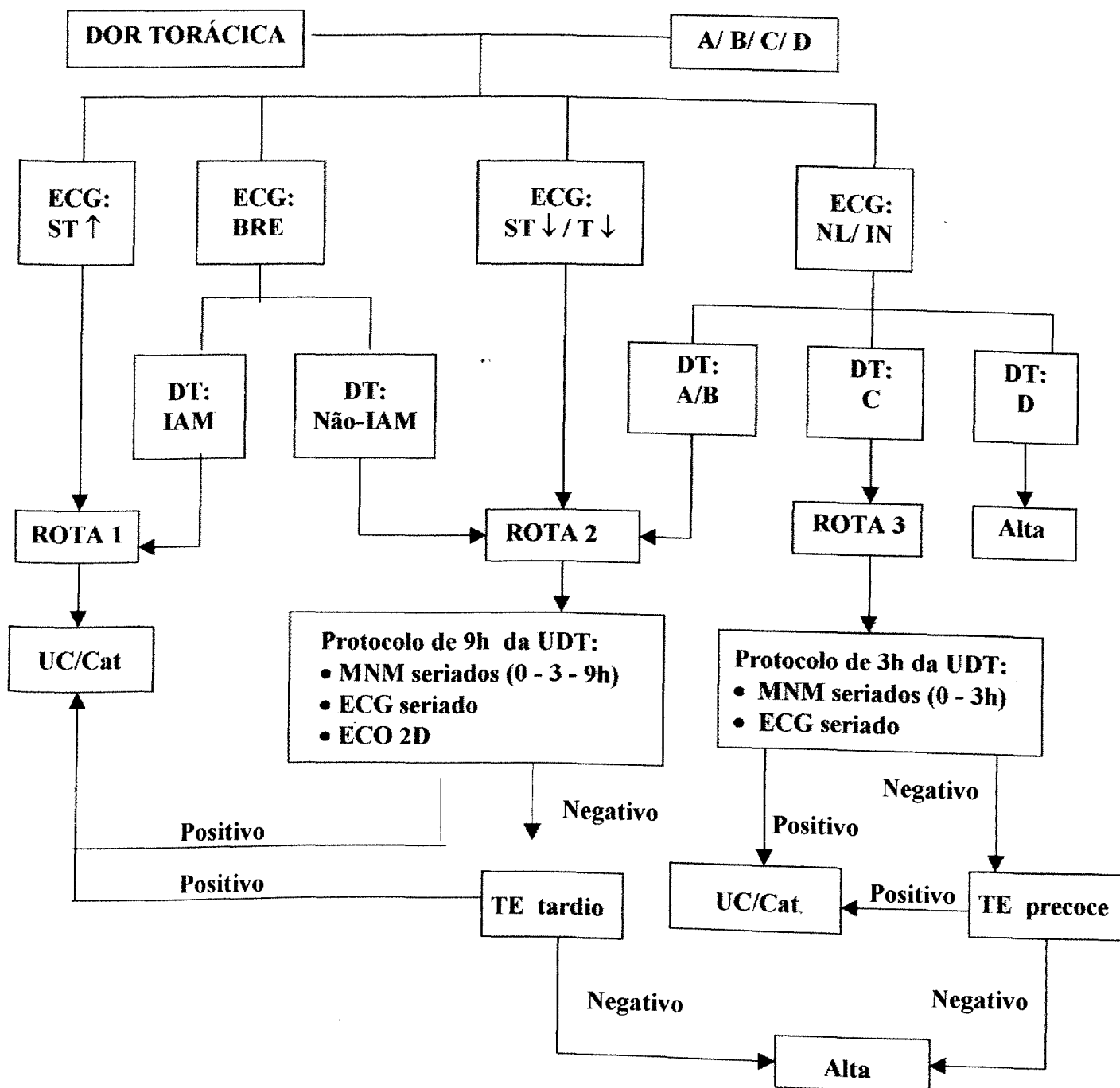
Estratégia da University of Cincinnati "Heart ER"



IAM = infarto agudo do miocárdio; MNM = marcadores de necrose miocárdica; UDT = unidade de dor torácica.

Figura 2

Algoritmo diagnóstico do Hospital Pró-Cardíaco



BRE= bloqueio do ramo esquerdo; Cat = cateterismo cardíaco (se disponível e indicado); DT = dor torácica (A = definitivamente anginosa, B = provavelmente anginosa, C = provavelmente não-anginosa, D = definitivamente não-anginosa); ECG = eletrocardiograma; Eco = ecocardiograma; IAM = infarto agudo do miocárdio; MNM = marcadores de necrose miocárdica; NL/IN = normal / inespecífico; TE = teste ergométrico; UC = unidade coronária.

Referências:

1. Stussman BJ. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 1995 emergency department summary. Advance data from vital and health statistics. No. 285. Hyattsville, Md: National Center for Health Statistics, 1997 (DHHS publication no. (PHS) 97-1250).
2. Ewy GA, Ornato JP. 31st Bethesda Conference. Emergency Cardiac Care (1999). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 825-880.
3. Graff L, Joseph T, Andelman R, Bahr R, DeHart D, et al. American College of Emergency Physicians Information Paper: chest pain units in emergency departments – a report from the short-term observation section. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1036-1039.
4. Zalenski RJ, Rydman RJ, McCarren M, Roberts RR, Jovanovic B, et al. Feasibility of a rapid diagnostic protocol for an emergency department chest pain unit. *Ann Emerg Med* 1997; 29:99-108.
5. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, et al. A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 339: 1882-1888.
6. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000; 342: 1187-1195.
7. Zalenski RJ, Rydman RJ, Ting S, Kampe L, Selker HP. A national survey of emergency department chest pain centers in the United States. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1305-1309.
8. Storrow AB, Gibler WB. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 449-461.

9. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 579-582.
10. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, et al. Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000; 342: 1163-1170.
11. Bassan R, Scofano M, Gamarski R, Pimenta L, Volschan A, Clare C. How many patients with acute myocardial infarction are at risk of being erroneously discharged from the emergency room? *Eur Heart J* 2000; 21 (suppl): 19 (abstract).
12. Gibler WB. Chest pain units: Do they make sense now? *Ann Emerg Med* 1997; 29: 168-171.
13. Rusnak RA, Stair TO, Hansen K, Fastow JS. Litigation against the emergency physician: common features in cases of missed myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 1029-1034.
14. Karcz A, Holbrook J, Burke MC, Doyle MJ, Erdos MS, et al. Massachusetts emergency medicine closed malpractice claims: 1988-1990. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 553-559.
15. Lee TH, Juarez G, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, et al. Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med* 1991; 324: 1239 – 1246.
16. Selker HP, Griffith JL, D'Agostino RB. A tool for judging coronary care admission appropriateness, valid for real-time and retrospective use. A time-insensitive predictive instrument (TIPI) for acute cardiac ischemia: a multicenter study. *Med Care* 1991; 29: 610-627 (Erratum, *Med Care* 1992; 30: 188).
17. Rude RE, Poole K, Muller JE, Turi Z, Rutherford J, et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 936-942.

18. Bassan R, Scofano M, Mesquita E, Dohmann HF, Sanmartin C, Clare C. Diagnostic accuracy of the ECG for acute myocardial infarction and unstable angina: experience in a chest pain unit. *Ann Emerg Med* 1999; 34 (part 2): S-64 (abstract).
19. Gibler WB, Young GP, Hedges JR, Lewis LM, Smith MS, et al. Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CK-MB sampling in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 504-512.
20. Bassan R, Gamarski R, Pimenta L, Scofano M, Fabricio M, Macaciel R. How many CK-MB determinations are necessary to rule out acute myocardial infarction in patients without ST-segment elevation? *Ann Emerg Med* 1999; 34 (part 2): S-47 (abstract).
21. Bassan R, Gamarski R, Pimenta L, Volschan A, Scofano M, et al. Efficacy of a diagnostic strategy for patients with chest pain and no ST- segment elevation in the emergency room . *Arq Bras Cardiol* 2000; 74: 412 – 417.
22. Newby LK, Mark DB. The chest pain unit - ready for prime time? *N Engl J Med* 1998; 339: 1930-1932.
23. Gibler WB. Chest pain evaluation in the ED: beyond triage (editorial). *Am J Emerg Med* 1994; 12: 121-122.
24. Gibler WB. Evaluating patients with chest pain in the ED: improving speed, efficiency, and cost – effectiveness, or teaching an old dog new tricks (Editorial). *Ann Emerg Med* 1994; 23: 381-382.
25. Bahr RD. Chest pain center: moving toward proactive acute coronary care. *Int J Cardiol* 2000; 72: 101-110.
26. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR et al, for the Minnesota Heart Survey Investigators. Recent trends in acute coronary heart disease – mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med* 1996; 334: 884-890.

27. Kereiakes DJ, Weaver WD, Anderson JL, et al. Time delays in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a tale of eight cities. Report from the prehospital study group and the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1990; 120: 773-780.
28. Anderson HV, Willerson JT. Thrombolysis in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 703-709.
29. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee 60 Minutes to Treatment Working Group. Emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 311-329.
30. Schor S, Behar S, Modan B, Barell V, Drory J, Kariv I. Disposition of presumed coronary patients from an emergency room. A follow-up study. *JAMA* 1976; 236: 941-943.
31. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
32. Bassan R, Scofano M, Gamarski R, Dohmann HF, Pimenta L, et al. Chest pain in the emergency room. Importance of a systematic approach. *Arq Bras Cardiol* 2000; 74 (6): I – VIII.
33. Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB, Mooers FB. An emergency department-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of a randomized study (ROMIO). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 25-33.
34. Hoekstra JW, Gibler WB, Levy RC, Sayre M, Naber W, et al. Emergency – department diagnosis of myocardial infarction and ischemia; a cost analysis of two diagnostic protocols. *Acad Emerg Med* 1994; 1: 103-110.

35. Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, Rydman RJ, Ciavarella G, et al. Costs of an emergency department – based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 1670-1676.
36. Graff LG, Dallara J, Ross MA, Joseph AJ, Itzcovitz J, et al. Impact on the care of the emergency department chest pain patient from the chest pain evaluation registry (CHEPER) study. *Am J Cardiol* 1997; 80: 563-568.
37. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA* 1998; 280: 1256-1263.
38. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350 -1358.
39. Berger JP. Right arm involvement and pain extension can help to differentiate coronary diseases from chest pain of other origin: a prospective emergency ward study of 278 consecutive patients admitted for chest pain. *J Intern Med* 1990; 227: 165-172.
40. Ryan TJ. Refining the classification of chest pain: a logical next step in the evaluation of patients for acute cardiac ischemia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 166-168.
41. Hutter Jr AM, Amsterdam EA, Jaffe AS. 31st Bethesda Conference: Emergency Cardiac Care (1999). Task Force 2: Acute Coronary Syndromes; Section 2B-Chest discomfort evaluation in the hospital. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 853-862.
42. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116-125.

43. Goldman L, Cook EF, Brand DA, Lee TH, Rouan GW, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988; 318: 797 – 803.
44. Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, Sytkowski PA, Hood Jr WB. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease. A prospective multicenter clinical trial. *N Engl J Med* 1984; 310: 1273-1278.
45. Goldman L, Cook EF, Johnson PA, Brand DA, Rouan GW, Lee TH. Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency department with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996; 334: 1498-1504.
46. Aufderheide TP, Rowlandson I, Lawrence SW, Kuhn EM, Selker HP. Test of the acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument (ACI-TIPI) for prehospital use. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 193 – 198.
47. Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, Rydman RJ, Jovanovic B, et al. An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1085-1091.
48. Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, Aufderheide TP, Bernard SA, et al. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: executive report of a National Heart Attack Alert Program Working Group report. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 1-12.
49. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, Sayre MR, Kacich R, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25:1 – 8.
50. Christian TF, Clements IP, Gibbons RJ. Noninvasive identification of myocardium at risk in patients with acute myocardial infarction and nondiagnostic electrocardiograms with technetium-99m-sestamibi. *Circulation* 1991; 83: 1615-1620.

51. Nichol G, Walls R, Goldman L, Pearson S, Hartley LH, et al. A critical pathway for management of patients with acute chest pain who are at low risk for myocardial ischemia: recommendations and potential impact. *Ann Intern Med* 1997; 127: 996-1005.
52. Lown B, Vasaux C, Hood Jr WB, Fakhro AM, Kaplinsky E, Roberge G. Unresolved problems in coronary care. *Am J Cardiol* 1967; 20: 494-508.
53. Roberts R, Kleiman NS. Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction necessitates the need for a "new diagnostic mind-set". *Circulation* 1994; 89: 872-881.
54. Lee TH. Chest pain in the emergency department: uncertainty and the test of time. *Mayo Clinic Proc* 1999; 66: 963-965.
55. Young GP, Gibler WB, Hedges JR, Hoekstra JW, Slovis C, et al. Serial creatine kinase-MB results are a sensitive indicator of acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic electrocardiograms: the second emergency medicine cardiac research group study. *Acad Emerg Med* 1997; 4: 869-877.
56. Varetto T, Cantalupi B, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1804-1808.
57. Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, Saylor R, Fulmer H, Stowers SA. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1016-1022.
58. Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 976-982.
59. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, Herman SD, Daher E, et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion

- imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1011-1017.
60. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, et al. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction: a prospective study using two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1991; 84: 185-192.
61. Peels CH, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. *Am J Cardiol* 1990; 65: 687-691.
62. Kontos MC, Arrowood JA, Paulsen WHJ, Nixon JV. Early echocardiography can predict cardiac events in emergency department patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 550-557.
63. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 3-11.
64. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L. ST-segment monitoring with continuous 12-lead ECG improves early risk stratification in patients with chest pain and ECG nondiagnostic of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1413-1419.
65. Kirk JD, Turnipseed S, Lewis WR, Amsterdam EA. Evaluation of chest pain in low-risk patients presenting to the emergency department: the role of immediate exercise testing. *Ann Emerg Med* 1998; 32: 1-7.
66. Kamaran M, Teague SM, Finkelhor RS, Dawson N, Bahler RC. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients referred because of suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 887-891.

67. Colon III PJ, Mobarek SK, Milani RV, Lavie CJ, Cassidy MM, et al. Prognostic value of stress echocardiography in the evaluation of atypical chest pain patients without known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998; 81: 545-551.

Unidades de dolor torácico: estado actual del manejo de pacientes con dolor torácico en los servicios de urgencias

Roberto Bassan^a y W. Brian Gibler^b

^aHospital Pro-Cardíaco y Departamento de Cardiología de la Universidad Estatal de Río de Janeiro, Brasil.

^bCenter for Emergency Care, University of Cincinnati Hospital y Department of Emergency Medicine, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, EEUU.

El dolor torácico es una de las causas más frecuentes de atención a pacientes en los servicios de urgencias. La mayoría de estos pacientes son hospitalizados debido al desconocimiento de la causa del dolor. Esta actitud agresiva y defensiva de los médicos de urgencias se debe a que, en realidad, en el 10-30% de los casos el dolor torácico está causado por un síndrome coronario agudo. El electrograma y la concentración de la fracción MB de la creatinasa sérica basales ofrecen una sensibilidad de aproximadamente el 50% en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio. Por esta razón, es obligatoria la realización de estas pruebas iniciales en los pacientes de riesgo moderado y alto. A pesar de esta práctica, una media del 2-3% de pacientes con infarto agudo de miocardio son dados de alta erróneamente de los servicios de urgencias, lo que supone un aumento de los costes en los EE.UU. ante las denuncias por negligencia médica. Las unidades de dolor torácico fueron introducidas hace 2 décadas en los servicios de urgencias para mejorar la calidad de la atención médica, reducir el número de altas hospitalarias inapropiadas, reducir el número de ingresos innecesarios y reducir los costes médicos, es decir, para conseguir una mejor relación coste-efectividad. Este objetivo se alcanza, principalmente, con la utilización de protocolos diagnósticos sistematizados, realizados por personal cualificado y formado en los servicios de urgencias, y no en la unidad de cuidados coronarios.

Palabras clave: *Infarto agudo de miocardio. Enzimas cardíacas. Dolor torácico. Servicio de urgencias. Necrosis miocárdica. Angina inestable.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1103-1109)

INTRODUCCIÓN

Se calcula que cada año en los servicios de urgencias son atendidos de 5 a 8 millones de individuos que presentan dolor torácico u otros síntomas sugestivos

Chest Pain Units: State of the Art of the Management of Patients with Chest Pain in the Emergency Department

Chest pain is one of the most common reasons for patients coming to emergency departments. Most of these individuals end up being hospitalized due to uncertainty of the cause of their complaint. This aggressive and defensive attitude is taken by emergency physicians because some 10 to 30% of these patients actually have acute coronary syndrome. As the admission electrocardiogram and serum CK-MB level have a sensitivity of about 50% for the diagnosis of acute myocardial infarction, serial evaluation is mandatory for non-low risk patients. In spite of this knowledge, an average of 2-3% of patients with acute myocardial infarction are erroneously released from emergency departments, what is responsible for expensive malpractice suits in the United States. Chest Pain Units were introduced in emergency practice two decades ago to improve medical care quality, reduce inappropriate hospital discharges, reduce unnecessary hospital admissions and reduce medical costs, thus making patient's assessment cost-effective. This is achieved mostly with the use of systematic diagnostic protocols by qualified and trained personnel in the emergency department setting and not in the coronary care unit.

Key-words: *Acute myocardial infarction. Cardiac enzymes. Chest pain. Diagnosis. Emergency department. Myocardial necrosis. Unstable angina.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1103-1109)

de isquemia miocárdica en los EE.UU.^{1,2}, lo que supone el 5-10% de todos los pacientes atendidos^{3,4}. La mayoría de estos enfermos son hospitalizados para el estudio de un posible síndrome coronario agudo (SCA). Esto genera un coste estimado de 3.000-6.000 dólares por paciente^{5,6}. Los resultados de este proceso de evaluación son que alrededor de 1,2 millones de pacientes tienen un diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) y aproximadamente el mismo número de pacientes angina inestable. Por tanto, en la mitad o en los dos tercios, aproximadamente, de estos pacientes el

Correspondencia: Dr. R. Bassan.
Hospital Pro-Cardíaco. R. General Polidoro, 192.
Río de Janeiro. 22280-000 Brasil.
Correo electrónico: procep@uninet.com.br

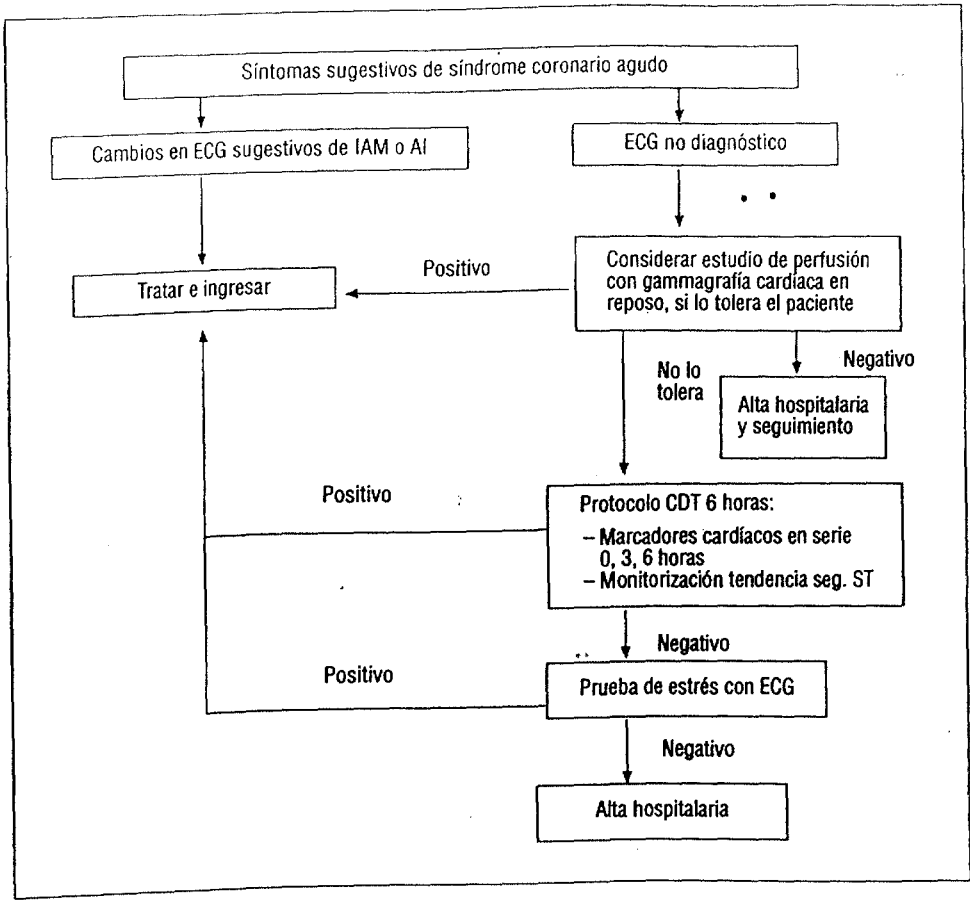


Fig. 1. Estrategia «Heart ER» de la Universidad de Cincinnati. IAM: infarto agudo de miocardio; CDT: centro de dolor torácico; AI: angina inestable.

dolor torácico no tiene una causa cardíaca^{2,3}. Esto sitúa al médico de urgencias ante la difícil tarea de identificar a los pacientes con SCA (enfermedad que puede ser mortal) para su debido tratamiento y de referir al resto de los pacientes a las consultas externas apropiadas.

Establecer un diagnóstico correcto y su tratamiento adecuado en pacientes con dolor torácico es uno de los problemas más importantes a los que se enfrentan, no sólo los médicos y los hospitales, sino también los responsables de la financiación, es decir, el Estado, las compañías de seguros y los pacientes. Con el objeto de identificar a los enfermos con síndrome coronario agudo en los servicios de urgencias, los médicos generalmente ingresan a pacientes con dolor torácico sin causa cardíaca en las unidades de cuidados coronarios o en otras camas hospitalarias. Debido a esta práctica generalizada se gastan 5-10 mil millones de dólares en ingresos hospitalarios innecesarios^{2,7,8}. A pesar de este esfuerzo exhaustivo para identificar los casos de SCA, una media de 2-3% de los pacientes con dolor torácico que realmente presentan SCA son dados de alta erróneamente en los servicios de urgencias de los EE.UU., y esta media puede ascender al 11% en algunos hospitales⁸⁻¹⁰, lo que supone unos 40.000 pacientes al año. En los países donde los médicos de urgencias tienen menos experiencia en el manejo de pacientes con do-

lor torácico o donde los protocolos de admisión hospitalaria son menos agresivos, esta cifra puede ascender al 20%¹¹.

Al mismo tiempo, los médicos de urgencias son presionados por las compañías de seguros y por la gerencia de los hospitales para evitar el ingreso de pacientes con un diagnóstico poco claro¹². El ingreso de pacientes de bajo riesgo es problemático debido a que las compañías de seguros se niegan a cubrir los gastos de hospitalización de los pacientes que finalmente no presentan SCA. El alta de pacientes con IAM representa un riesgo médico-legal para los médicos de urgencias; cada año, en los EE.UU. el 20% de las indemnizaciones por negligencia médica están asociadas al diagnóstico erróneo del IAM^{13,14}.

Por todas las razones anteriormente expuestas, los médicos se enfrentan al problema de ingresar a la mayoría de los pacientes que se presentan con dolor torácico en los servicios de urgencias o de dar el alta a aquellos que probablemente presenten menos riesgo. Sin embargo, éstos podrían tener un síndrome coronario agudo que resulte en complicaciones. Por tanto, la mayoría de los médicos de urgencias de los EE.UU. ingresan, virtualmente, a todos los pacientes que puedan presentar un síndrome coronario agudo según los conocimientos que se exponen a continuación. En primer lugar, el 15-30% de estos pacientes presentan en

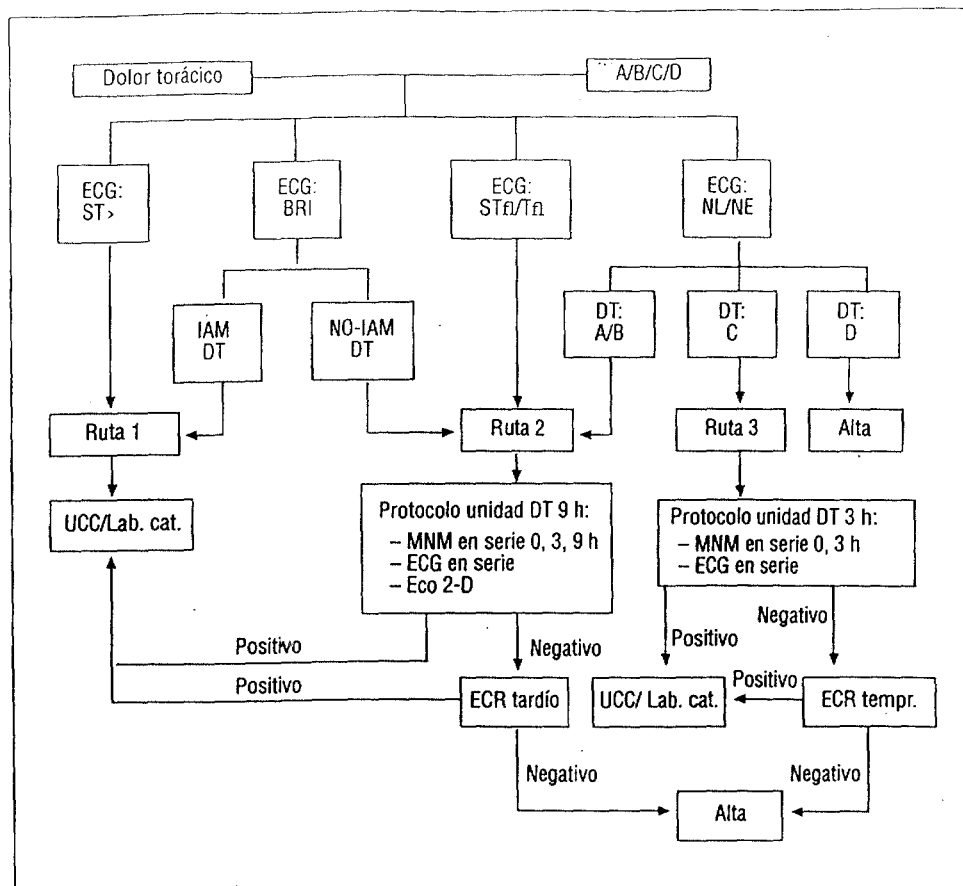


Fig. 2. Algoritmo diagnóstico del Hospital Pro-Cardíaco. IAM: infarto agudo de miocardio; Lab. Cat.: laboratorio de cateterización (si se dispone y está indicado); UCC: unidad de cuidados coronarios; DT: dolor torácico (A: angina está indicado; B: angina probable; C: probablemente sin angina; D: definitivamente sin angina); Alta: alta hospitalaria; ECG: electrocardiograma; Eco: ecocardiograma; BRL: bloqueo de rama izquierda; MNM: marcadores de necrosis miocárdica; NL/NE: normal/no específico; ECR: ergometría en cinta rodante.

realidad un SCA^{15,16}; en segundo lugar, sólo la mitad de los pacientes con IAM presentan cambios en la elevación del segmento ST en el ECG basal^{17,18}; en tercer lugar, menos del 50% de los pacientes con IAM sin cambios en la elevación del segmento ST presentan una concentración anormal de la fracción MB de la creatinincinasa (CK-MB) basal¹⁹⁻²¹. De ahí que se haya reconocido el desarrollo de las unidades de dolor torácico como una aproximación razonable y viable para el manejo de este tipo de pacientes con una buena relación coste-efectividad^{12,22}.

UNIDADES DE DOLOR TORÁCICO

Las unidades o centros de dolor torácico se pueden definir como una nueva área dentro de los servicios médicos de urgencias y están dedicadas a mejorar el manejo de los pacientes con dolor torácico agudo u otros síntomas sugestivos de SCA. Los objetivos principales de estas unidades son proporcionar: a) la admisión rápida y sin complicaciones de los pacientes que acuden al servicio de urgencias (SU); b) un acceso rápido y prioritario al personal médico del SU, y c) una estrategia organizada y eficiente de cuidados médicos dentro del SU, incluidos diagnóstico y tratamiento, con el objeto de proporcionar el mejor tratamiento médico posible con los mínimos costes posibles.

La unidad de dolor torácico puede estar localizada dentro del servicio de urgencias o ser adyacente; pueden contar con un espacio físico real o ser simplemente un proceso de trabajo dentro del servicio de urgencias. Lo que es fundamental es que un grupo de personal cualificado y formado actúe de forma sincronizada cuando se presente un paciente con dolor torácico para conseguir los objetivos antes mencionados: evaluación rápida y eficiente, identificación temprana del SCA, cuidados médicos de calidad y una buena relación coste-efectividad^{2,3,23,24}.

Una de las claves para obtener el éxito de las unidades de dolor torácico es el uso sistemático de algoritmos diagnósticos y protocolos específicos^{3,24}, que se discutirán más adelante en este artículo. La implantación de las unidades de dolor torácico ha resultado en una mejora de los cuidados médicos en pacientes con o sin SCA como se expresa en la tabla 1.

La tardanza prehospitalaria (retraso del paciente con SCA en presentarse en un servicio de urgencias) es un problema en todo el mundo y es la responsable de aproximadamente el 50% de las muertes por IAM^{25,26}. Se ha demostrado en muchos estudios que el intervalo medio de tiempo entre la presentación de los síntomas y la llegada al hospital de los pacientes con IAM es de 2-3 h^{2,27}. Ésta es una de las razones por las que muchos pacientes con IAM no pueden recibir terapia trombolí-

TABLA 1. Objetivos de las unidades de dolor torácico

1. Reducir retraso prehospitalario de los pacientes con dolor torácico
2. Reducir el retraso en la atención hospitalaria para identificar y tratar a pacientes con SCA
3. Prevenir altas hospitalarias de pacientes con SCA inapropiadas
4. Reducir la tasa de hospitalizaciones innecesarias de pacientes que no presentan SCA
5. Reducir los costes médicos para el estudio de los pacientes con dolor torácico

SCA: síndrome coronario agudo.

tica²⁸. Las unidades de dolor torácico pueden ser también un instrumento para la educación de los pacientes, especialmente para aquellos que precisan modificar factores de riesgo o aprender a reconocer los síntomas^{2,3}.

El retraso en el hospital, es decir, el intervalo de tiempo transcurrido entre la llegada al hospital y el diagnóstico con iniciación de una terapia específica, es otro problema que afecta a los hospitales de todo el mundo, incluidos los de países desarrollados. Este período de tiempo es de aproximadamente una hora^{2,27}. Las unidades de dolor torácico pueden tener un papel importante y único en la reducción de este período de tiempo debido a su actuación en la priorización de los enfermos de alto riesgo y la utilización de protocolos para la evaluación y tratamiento de estos pacientes^{2,3,12,24}, siguiendo las recomendaciones del National Heart Attack Alert Program²⁹. El alta hospitalaria inapropiada en pacientes con IAM y angina inestable es un serio problema en la medicina de urgencia que ha persistido a través del tiempo^{9,10,30,31}. Como se ha mencionado, el error diagnóstico en estos casos varía de cero a 10% en instituciones médicas de renombre¹⁰. Con la formación de personal y la utilización de estrategias de diagnóstico sistemáticas, las unidades de dolor torácico pueden reducir el fenómeno del alta hospitalaria inapropiada en casos de IAM a menos del 1%. También pueden ser de gran ayuda en las iniciativas de recorte de gastos, ya que los pacientes de bajo riesgo son estudiados en profundidad y de forma efectiva¹⁰.

Las hospitalizaciones excesivas e innecesarias en unidades complejas y de alto coste, como son las unidades de cuidados coronarios, son un problema frecuente en la práctica médica, especialmente cuando los médicos necesitan una cama para los pacientes con diagnóstico de IAM. Las unidades de dolor torácico reducen la ocupación de las unidades de cuidados coronarios evaluando previamente a los pacientes con un diagnóstico poco claro. De esta forma se reduce el ingreso de pacientes de bajo riesgo y, en consecuencia, aumenta la disponibilidad de camas para aquellos pacientes que realmente lo necesitan^{24,32}.

Los altos costes de la medicina actual han demostrado ser una carga económica importante para la socie-

dad. Los fondos que se utilizan inapropiadamente en pacientes de bajo riesgo podrían ser utilizados para optimizar la relación coste-eficiencia. Se ha demostrado que las unidades de dolor torácico reducen estos costes, especialmente a través de la reducción de la duración de la estancia hospitalaria y del número de pruebas diagnósticas, que son realizadas siguiendo de manera estricta las recomendaciones de protocolos específicos^{5,7,26,33-36}. El seguimiento de protocolos para el diagnóstico y el tratamiento mejora la calidad de los cuidados médicos, por lo que las unidades de dolor torácico promueven, sin lugar a dudas, un cambio ventajoso en la relación coste-beneficio.

ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO

El dolor torácico es un síntoma asociado con múltiples entidades patológicas, algunas de ellas benignas³⁷. Sin embargo, en principio, la mayor preocupación de los médicos de los servicios de urgencias son las patologías que suponen un riesgo para la vida, es decir, el síndrome coronario agudo, el embolismo pulmonar y la disección aórtica.

La historia clínica es una herramienta de gran valor a la hora de hacer un diagnóstico diferencial del dolor torácico³⁷⁻⁴¹. La relación entre las características del dolor torácico y los cambios en el ECG basal, con o sin información sobre la edad del paciente e historia anterior, ha permitido a los investigadores crear algoritmos de probabilidad o reglas de predicción clínica que permiten valorar la probabilidad de síndrome coronario agudo o infarto de miocardio en estos pacientes^{16,21,37,42,43}. La precisión diagnóstica de estas herramientas ha sido confirmada en varios estudios^{44,47}, de los que se han extraído recomendaciones de actuación⁴⁸.

La elección de test de probabilidad de SCA previos es muy importante a la hora de establecer estrategias diagnósticas con una buena relación coste-efectividad. Los pacientes con una probabilidad alta de SCA deben ser estudiados en profundidad, mientras que los pacientes con baja probabilidad de SCA precisan pruebas menos exhaustivas y costosas en el servicio de urgencias. Se han propuesto varias estrategias diagnósticas en diferentes centros^{8,21,42,49-51}. Sin embargo, todos ellos coinciden en la necesidad de una elección diligente y cuidadosa de tests previos de probabilidad de la enfermedad y en la adecuada localización de los recursos. En las figuras 1 y 2 se exponen las estrategias diagnósticas utilizadas en el University of Cincinnati Medical Center^{8,49} y en el Pro-Cardíaco Hospital^{21,32}, respectivamente.

DESARROLLO DE UN PROTOCOLO PARA LAS UNIDADES DE DOLOR TORÁCICO

Desde principios de la década de los sesenta, las unidades de cuidados coronarios eran el lugar ideal

para el ingreso de los pacientes con un diagnóstico claro de IAM. Los excelentes resultados observados en estas unidades, particularmente en el diagnóstico e iniciación del tratamiento tempranos de arritmias cardíacas y fallo cardíaco, llevaron a los médicos a ingresar a pacientes con síntomas sugestivos de SCA^{52,53}. El resultado de esta práctica extensiva fue que más de la mitad de los pacientes ingresados no tenían un diagnóstico final de SCA⁵³. En consecuencia, las costosas camas de las unidades de cuidados coronarios se llenaron de pacientes de bajo riesgo referidos por médicos de urgencias, dando como resultado una saturación de las unidades de cuidados coronarios, una utilización subóptima de los recursos médicos y un aumento de los costes.

Las unidades de dolor torácico están estructuradas y organizadas para evaluar pacientes que se presentan en los servicios de urgencias con dolor torácico y probablemente SCA^{22,23}. Los médicos y personal de enfermería especializados pueden realizar una evaluación rápida y precisa de los pacientes con riesgo de SCA según una detallada historia clínica y el ECG disponible^{32,37,38,54}. Los marcadores séricos como la mioglobina, la CK-MB y troponina I y T también ayudan a la clasificación estratificada de estos pacientes^{5,19,55}. En ese momento, los pacientes con un diagnóstico confirmado de SCA en el servicio de urgencias deben ser admitidos para ingreso hospitalario, se debe iniciar la terapia en el servicio de urgencias y los pacientes deben ser considerados para una posible intervención coronaria percutánea. La duración de las pruebas para determinar los marcadores de necrosis miocárdica no debe ser inferior a 3 h y, generalmente, su duración debe situarse entre las 6 y las 9 h tras la admisión del paciente en la unidad de dolor torácico. Es recomendable obtener 3 marcadores hasta al menos 12 h después de la presentación del dolor^{19-21,49,53,55}.

El resto de los pacientes con series negativas de marcadores de necrosis miocárdica precisan, no obstante, ser estudiados para evaluar una posible isquemia cardíaca aguda. Se ha utilizado sistemáticamente la monitorización de la tendencia del segmento ST, ecocardiografía bidimensional y estudio de perfusión con gammagrafía cardíaca en reposo en pacientes con dolor torácico agudo, con o sin marcadores determinantes de necrosis miocárdica, que se presentan en los servicios de urgencias con posible SCA^{42,49,50}. La sensibilidad de la tetrofosmina o sestamibi SPECT para la detección de IAM varía del 90 al 100%, con un valor predictivo negativo del 99%^{42,56-59}, mientras que el ecocardiograma en reposo está entre el 47-93% y el 86-99%, respectivamente^{32,49,60-62}. La precisión diagnóstica de la monitorización de la tendencia del segmento ST todavía está por determinar^{63,64}.

La prueba gradual de esfuerzo, con o sin gammagrafía cardíaca o ecocardiografía de estrés, se puede realizar para estratificar más precisamente el riesgo de es-

tos pacientes, como ha sido recomendado por varios grupos de investigación^{32,33,49,65}. Aunque estas pruebas son herramientas importantes a la hora de diagnosticar una miocardiopatía isquémica y, por tanto, angina inestable, también contribuyen a valorar el pronóstico de los pacientes con dolor torácico agudo. El test de esfuerzo negativo se asocia con una mínima probabilidad (< 2%) de muerte o de infarto agudo de miocardio durante el año siguiente^{5,42,56,57,62,66,67}. Por tanto, es extremadamente importante que se realicen este tipo de pruebas en la unidad de dolor torácico para poder disponer de un estudio completo del paciente.

Según todo lo anteriormente expuesto, las unidades de dolor torácico proporcionan una evaluación en profundidad de los pacientes que se presentan en los servicios de urgencias con dolor torácico. Estas unidades deben proporcionar una valoración de la necrosis miocárdica, de la isquemia en reposo y de la isquemia inducida por el ejercicio. Los pacientes con resultados negativos en estos 3 factores presentan un riesgo muy bajo de complicaciones y pueden ser referidos de forma segura al cardiólogo o internista para su seguimiento.

CONCLUSIÓN

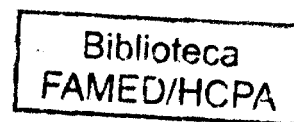
La introducción de las unidades de dolor torácico para el manejo de pacientes que se presentan en el servicio de urgencias con dolor torácico permite que el diagnóstico de SCA se pueda realizar fuera de las unidades de cuidados coronarios de forma rápida y precisa, es decir, optimizando el estudio y tratamiento de este tipo de pacientes. Por otra parte, los pacientes con dolor torácico por causas no cardíacas son estudiados de forma menos compleja y costosa y pueden ser dados de alta sin correr riesgos. La consecuencia última de la utilización apropiada de las unidades de dolor torácico ha sido una significativa reducción de errores diagnósticos, una disminución de los ingresos hospitalarios, limitando la ocupación de las camas de las unidades de cuidados coronarios a pacientes de alto riesgo y una utilización más apropiada de las pruebas diagnósticas. Finalmente, las unidades de dolor torácico proporcionan cuidados médicos de calidad con una buena relación coste-efectividad, es decir, constituyen una práctica médica moderna que aúna alta calidad y cuidados eficientes con costes reducidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stussman BJ. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 1995 emergency department summary. Advance data from vital and health statistics. N.º 285. Hyattsville, Md: National Center for Health Statistics, 1997 (DHHS publication n.º [PHS] 97-1250).

2. Ewy GA, Ornato JP. 31st Bethesda Conference. Emergency Cardiac Care (1999). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 825-880.
3. Graff L, Joseph T, Andelman R, Bahr R, DeHart D, Espinosa J et al. American College of Emergency Physicians Information Paper: chest pain units in emergency departments: a report from the short-term observation section. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1036-1039.
4. Zalenski RJ, Rydman RJ, McCarren M, Roberts RR, Jovanovic B, Das K et al. Feasibility of a rapid diagnostic protocol for an emergency department chest pain unit. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 99-108.
5. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, Meloy TD et al. A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1998; 339: 1882-1888.
6. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000; 342: 1187-1195.
7. Zalenski RJ, Rydman RJ, Ting S, Kampe L, Selker HP. A national survey of emergency department chest pain centers in the United States. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1305-1309.
8. Storrow AB, Gibler WB. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 449-461.
9. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP. Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 579-582.
10. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR et al. Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000; 342: 1163-1170.
11. Bassan R, Scofano M, Gamarski R, Pimenta L, Volschan A, Clare C. How many patients with acute myocardial infarction are at risk of being erroneously discharged from the emergency room? [resumen]. *Eur Heart J* 2000; 21 (Supl): 19.
12. Gibler WB. Chest pain units: do they make sense now? *Ann Emerg Med* 1997; 29: 168-171.
13. Rusnak RA, Stair TO, Hansen K, Fastow JS. Litigation against the emergency physician: common features in cases of missed myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 1029-1034.
14. Karcz A, Holbrook J, Burke MC, Doyle MJ, Erdos MS, Friedman M et al. Massachusetts emergency medicine closed malpractice claims: 1988-1990. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 553-559.
15. Lee TH, Juarez G, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA et al. Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med* 1991; 324: 1239-1246.
16. Selker HP, Griffith JL, D'Agostino RB. A tool for judging coronary care admission appropriateness, valid for real-time and retrospective use. A time-insensitive predictive instrument (TIPI) for acute cardiac ischemia: a multicenter study. *Med Care* 1991; 29: 610-627.
17. Rude RE, Poole WK, Muller JE, Turi Z, Rutherford J, Parker C et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3,697 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 936-942.
18. Bassan R, Scofano M, Mesquita E, Dohmann HF, Sanmartin C, Clare C. Diagnostic accuracy of the ECG for acute myocardial infarction and unstable angina: experience in a chest pain unit [resumen]. *Ann Emerg Med* 1999; 34: S64.
19. Gibler WB, Young GP, Hedges JR, Lewis LM, Smith MS, Carleton SC et al. Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CK-MB sampling in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 504-512.
20. Bassan R, Gamarski R, Pimenta L, Scofano M, Fabricio M, Macaciel R. How many CK-MB determinations are necessary to rule out acute myocardial infarction in patients without ST-segment elevation? [resumen]. *Ann Emerg Med* 1999; 34: S47.
21. Bassan R, Gamarski R, Pimenta L, Volschan A, Scofano M, Dohmann HF et al. Efficacy of a diagnostic strategy for patients with chest pain and no ST-segment elevation in the emergency room. *Arq Bras Cardiol* 2000; 74: 405-417.
22. Newby LK, Mark DB. The chest pain unit-ready for prime time? *N Engl J Med* 1998; 339: 1930-1932.
23. Gibler WB. Chest pain evaluation in the ED: beyond triage [editorial]. *Am J Emerg Med* 1994; 12: 121-122.
24. Gibler WB. Evaluating patients with chest pain in the ED: improving speed, efficiency, and cost-effectiveness, or teaching an old dog new tricks [editorial]. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 381-382.
25. Bahr RD. Chest pain center: moving toward proactive acute coronary care. *Int J Cardiol* 2000; 72: 101-110.
26. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H et al, for the Minnesota Heart Survey Investigators. Recent trends in acute coronary heart disease—mortality, morbidity, medical care, and risk factors. *N Engl J Med* 1996; 334: 884-890.
27. Kereiakes DJ, Weaver WD, Anderson JL, Feldman T, Gibler B, Aufderheide T et al. Time delays in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a tale of eight cities. Report from the prehospital study group and the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J* 1990; 120: 773-780.
28. Anderson HV, Willerson JT. Thrombolysis in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 703-709.
29. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee 60 Minutes to Treatment Working Group. Emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 311-329.
30. Schor S, Behar S, Modan B, Barell V, Drory J, Kariv I. Disposition of presumed coronary patients from an emergency room. A follow-up study. *JAMA* 1976; 236: 941-943.
31. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
32. Bassan R, Scofano M, Gamarski R, Dohmann HF, Pimenta L, Volschan A et al. Chest pain in the emergency room. Importance of a systematic approach. *Arq Bras Cardiol* 2000; 74: 1-8.
33. Gómez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB, Mooers FB. An emergency department-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of a randomized study (ROMIO). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 25-33.
34. Hoekstra JW, Gibler WB, Levy RC, Sayre M, Naber W, Chandra A et al. Emergency-department diagnosis of myocardial infarction and ischemia; a cost analysis of two diagnostic protocols. *Acad Emerg Med* 1994; 1: 103-110.
35. Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, Rydman RJ, Ciavarella G, Gussow L et al. Costs of an emergency department-based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 1670-1676.
36. Graff LG, Dallara J, Ross MA, Joseph AJ, Itzcovitz J, Andelman RP et al. Impact on the care of the emergency department chest pain patient from the chest pain evaluation registry (CHEPER) study. *Am J Cardiol* 1997; 80: 563-568.
37. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA* 1998; 280: 1256-1263.
38. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-1358.
39. Berger JP. Right arm involvement and pain extension can help to differentiate coronary diseases from chest pain of other origin: a prospective emergency ward study of 278 consecutive patients admitted for chest pain. *J Intern Med* 1990; 227: 165-172.
40. Ryan TJ. Refining the classification of chest pain: a logical next step in the evaluation of patients for acute cardiac ischemia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 166-168.
41. Hutter Jr AM, Amsterdam EA, Jaffe AS. 31st Bethesda Conference: Emergency Cardiac Care (1999). Task Force 2: Acute Coronary Syndromes; Section 2B-Chest discomfort evaluation in the hospital. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 853-862.

42. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, Roberts CS et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 116-125.
43. Goldman L, Cook EF, Brand DA, Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988; 318: 797-803.
44. Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, Sytkowski PA, Hood Jr WB. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease. A prospective multicenter clinical trial. *N Engl J Med* 1984; 310: 1273-1278.
45. Goldman L, Cook EF, Johnson PA, Brand DA, Rouan GW, Lee TH. Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency department with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996; 334: 1498-1504.
46. Aufderheide TP, Rowlandson I, Lawrence SW, Kuhn EM, Selker HP. Test of the acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument (ACI-TIPI) for prehospital use. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 193-198.
47. Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, Rydman RJ, Jovanovic B, Das K et al. An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1085-1091.
48. Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, Aufderheide TP, Bernard SA, Bonow RO et al. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: executive report of a National Heart Attack Alert Program Working Group report. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 1-12.
49. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, Sayre MR, Kacich R, Hattemer CR et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 1-8.
50. Christian TF, Clements IP, Gibbons RJ. Noninvasive identification of myocardium at risk in patients with acute myocardial infarction and nondiagnostic electrocardiograms with technetium-99m-sestamibi. *Circulation* 1991; 83: 1615-1620.
51. Nichol G, Walls R, Goldman L, Pearson S, Hartley LH, Antman E et al. A critical pathway for management of patients with acute chest pain who are at low risk for myocardial ischemia: recommendations and potential impact. *Ann Intern Med* 1997; 127: 996-1005.
52. Lown B, Vasaux C, Hood WB Jr, Fakhro AM, Kaplinsky E, Roberge G. Unresolved problems in coronary care. *Am J Cardiol* 1967; 20: 494-508.
53. Roberts R, Kleiman NS. Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction necessitates the need for a «new diagnostic mind-set». *Circulation* 1994; 89: 872-881.
54. Lee TH. Chest pain in the emergency department: uncertainty and the test of time. *Mayo Clinic Proc* 1999; 66: 963-965.
55. Young GP, Gibler WB, Hedges JR, Hoekstra JW, Slovis C, Aghababian R et al. Serial creatine kinase-MB results are a sensitive indicator of acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic electrocardiograms: the second emergency medicine cardiac research group study. *Acad Emerg Med* 1997; 4: 869-877.
56. Varetto T, Cantalupi B, Altieri A, Orlandi C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1804-1808.
57. Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, Saylor R, Fulmer H, Stowers SA. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1016-1022.
58. Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 976-982.
59. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, Herman SD, Daher E, Ahlberg AW et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1011-1017.
60. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction: a prospective study using two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1991; 84: 185-192.
61. Peels CH, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. *Am J Cardiol* 1990; 65: 687-691.
62. Kontos MC, Arrowood JA, Paulsen WHJ, Nixon JV. Early echocardiography can predict cardiac events in emergency department patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 550-557.
63. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 3-11.
64. Jernberg T, Lindahl B, Wallentin L. ST-segment monitoring with continuous 12-lead ECG improves early risk stratification in patients with chest pain and ECG nondiagnostic of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1413-1419.
65. Kirk JD, Turnipseed S, Lewis WR, Amsterdam EA. Evaluation of chest pain in low-risk patients presenting to the emergency department: the role of immediate exercise testing. *Ann Emerg Med* 1998; 32: 1-7.
66. Kamaran M, Teague SM, Finkelhor RS, Dawson N, Bahler RC. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients referred because of suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 887-891.
67. Colon PJ 3rd, Mobarek SK, Milani RV, Lavie CJ, Cassidy MM, Murgu JP et al. Prognostic value of stress echocardiography in the evaluation of atypical chest pain patients without known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998; 81: 545-551.



CONCLUSÕES FINAIS

Tomando por base os Objetivos desta Tese enumerados na página 9 e de posse dos dados obtidos nos 3 estudos que constituem a mesma, o autor conclui o seguinte:

1- A estratégia diagnóstica sistematizada utilizada para indivíduos com dor torácica na sala de emergência se mostrou eficaz para a rápida e acurada identificação daqueles paciente com síndrome coronariana aguda. Isto passa por uma estratificação inicial da probabilidade de doença utilizando-se a história clínica — em particular as características da dor — e o ECG de admissão. Naqueles pacientes em que o ECG não é diagnóstico dosagens seriadas da CK-MB e troponina permitem identificar a presença ou ausência de necrose miocárdica até a 9^a hora pós-chegada ao hospital. Aqueles nos quais o diagnóstico de infarto é afastado podem ser submetidos a um teste de estresse para evidenciar a existência ou não de isquemia miocárdica. Este cuidadoso e rápido processo minimiza a possibilidade de erro diagnóstico, reduz o uso de testes desnecessários, o tempo de avaliação e os custos.

2- A árvore neural de decisão clínica criada para a identificação de pacientes com síndrome coronariana aguda que se apresentam com dor torácica e sem supradesnível do segmento ST no ECG se mostrou muito acurada para afastar o diagnóstico de doença. Assim, aqueles pacientes identificados como baixa probabilidade podem ser submetidos a um teste de estresse e, se negativo para isquemia miocárdica, liberados de imediato da sala de emergência.

3- O modelo matemático probabilístico de óbito hospitalar criado para pacientes com infarto agudo do miocárdico mostrou-se muito acurado quando testado na mesma população de onde foi gerado e numa nova série de casos. O seu uso na admissão hospitalar pode permitir que se utilizem estratégias terapêuticas mais ou menos agressivas à luz do binômio custo-benefício.

4- Unidades de Dor Torácica se constituem no cenário ideal para o manejo diagnóstico e terapêutico de pacientes com dor no peito que procuram a sala de emergência. Aqueles com ECG diagnóstico de infarto agudo do miocárdio são imediatamente estratificados e tratados com medidas de recanalização coronária. Pacientes com ECG inconclusivo são investigados de modo sistematizado onde agilidade e acurácia diagnóstica são tão importantes quanto contenção dos custos médicos, buscando se alcançar uma boa custo-efetividade no processo assistencial sem abrir mão da qualidade.