

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:

Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

» » » » » » » » » » » » » » » »

Prognóstico em Longo Prazo

Pós-teste de Estresse para Avaliação de

Dor Torácica Aguda

» » » » » » » » » » » » » » » »

Josiane de Souza

Orientadora: Profa. Carísi Anne Polanczyk

Dissertação de Mestrado para obtenção do título de

Mestre em Cardiologia

Porto Alegre, 2003

*“Se as coisas são inatingíveis... Ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!”*

Mário Quintana

Para Guga e Zé

Agradecimentos

▪ Em primeiro lugar a Dra. Carisi Polnczyk, pela (imensa) paciência, por todas as oportunidades que me ofereceu, por não ter desanimado nem me deixado desanimar. Espero ter correspondido às suas expectativas.

▪ Sirlei Reis, nossa super-ultra-vitaminada secretária da pós-graduação.

▪ Sra. Jane, do SAMIS, que muito gentilmente me auxiliava na revisão eletrônica dos prontuários.

▪ Futura enfermeira Fernanda, que ligou para todos os pacientes, seus vizinhos, familiares e pessoas com nome parecido na lista telefônica, pelo seu empenho.

▪ Dr. Guilherme Pretto, Dra. Carolina Pithan e todos os acadêmicos que entrevistaram os pacientes nas emergências esses três anos e me auxiliaram no seguimento desses pacientes.

▪ Todos os acadêmicos que participam ou participaram do Ambulatório de Dor Torácica, a melhor parte foi estar junto com vocês.

▪ Dra. Lúcia Pellanda, que me auxiliou na análise estatística.

▪ Finalmente, agradeço ao Prof. Waldomiro Carlos Manfroi pelo estímulo ao ensino e pesquisa, que iniciou no quinto semestre com uma bolsa de iniciação científica e se manteve por todo esse período.

Sumário

Revisão da literatura:

- Teste Ergométrico Imediato em Pacientes com Dor Torácica na Sala de Emergência (publicado) - Arq Bras Cardiol, volume 79 (nº1), 91-6, 2002

.....página 5

Artigo para publicação:

- Prognóstico em Longo Prazo Pós-teste de Estresse para Avaliação de Dor Torácica Aguda.

.....página 22

Dissertação de Mestrado:

- Resumo

.....página 44

- Introdução

.....página 46

- Objetivos

.....página 47

- Material e métodos

.....página 48

- Resultados
.....página 53
- Discussão
.....página 69
- Conclusões
.....página 74
- Referências Bibliográficas
.....página 75

Versão em inglês:

- Long-Term Prognosis After a Stress Test for the Evaluation of
Acute Chest Pain
.....página 81

Teste Ergométrico Imediato em Pacientes com Dor Torácica na Sala de Emergência (Arq Bras Cardiol, volume 79 (nº 1), 91-6, 2002).

Anualmente, milhares de indivíduos procuram serviços de emergência por dor torácica, com o potencial risco de estarem desenvolvendo uma síndrome isquêmica aguda. Entretanto, somente em um terço destes casos este diagnóstico é confirmado. A identificação ágil e o pronto atendimento do paciente com dor torácica são hoje parte integral das atividades rotineiras dos serviços de emergência. Centros de dor torácica ou unidades com atendimento sistematizado foram desenvolvidas para melhorar estratificar esta população em risco. Um das principais ênfases nestas avaliações é a utilização de métodos não-invasivos de detecção de isquemia miocárdica. Este trabalho tem como objetivo revisar e interpretar as evidências sobre a acurácia, segurança e a relação de custo-efetividade do teste ergométrico para avaliação de risco de pacientes com dor torácica aguda.

Por que fazer

As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade em indivíduos com mais de 40 anos no Brasil (249.639 óbitos em 1997). Destas a mais freqüente é a cardiopatia isquêmica (130.000 óbitos no mesmo período)¹. Para reduzir sua morbimortalidade têm sido realizadas ações contínuas por clínicos, cientistas, órgãos

oficiais e da comunidade. O infarto agudo do miocárdio (IAM) pode vir acompanhado de conseqüências psicossociais e econômicas profundamente negativas, uma vez que pode acometer indivíduos nos seus anos mais produtivos².

Apesar dos grandes avanços tecnológicos obtidos, é descrito em coortes internacionais que 2-8% de pacientes com dor torácica são inadvertidamente liberados para casa das salas de emergência sem o adequado diagnóstico de IAM³. Nos Estados Unidos, 20% dos processos legais contra médicos dos setores de emergência por má prática são devidos a erro no diagnóstico e tratamento das síndromes isquêmicas agudas⁴, apesar de somente 10% dos pacientes que vêm à emergência por dor torácica tenham um IAM.

Em 1987, Lee et al. conduziu um estudo, prospectivo, multicêntrico, envolvendo pacientes que vinham à emergência por dor ou outros sintomas sugestivos de angina para avaliar o prognóstico de pacientes liberados da emergência. Foram incluídos 1.956 pacientes, 964 que internaram no hospital (170 por IAM, 318 por angina instável) e 992 que foram liberados para casa e retornaram para novas medidas de enzimas e eletrocardiograma em 72 horas. Os autores não encontraram diferença na mortalidade entre os pacientes com infarto do miocárdio atendidos no hospital ou liberados para casa em um período de 3 anos de acompanhamento^{5,6}. Por outro lado, outros autores descreveram um aumento de mortalidade em indivíduos liberados para casa com infarto. São inúmeros os fatores relacionados com liberação inadequada, entre eles destaca-se um número maior de eletrocardiograma sem alterações iniciais e interpretação inadequada do eletrocardiograma na admissão⁷.

Recentemente, Pope et al. acompanharam 10.689 pacientes com mais de 30 anos que procuraram a emergência por dor torácica ou outros sintomas sugestivos de

isquemia miocárdica durante 30 dias. Destes, 1866 tiveram diagnóstico de síndrome isquêmica aguda (17%), sendo 894 (8%) IAM e 972 (9%) angina instável. Dos 889 pacientes com IAM, 19 (2,1%) não tiveram diagnóstico na emergência, dos 966 pacientes com angina instável, 22 (2,3%) não haviam sido hospitalizados. Dez hospitais participaram desse estudo multicêntrico e as taxas de IAM e angina instável sem diagnóstico variaram de 0%-11% e de 0%-4,3%, respectivamente³.

No ano de 2000, o Sistema Único de Saúde registrou 38.026 internações por IAM no Brasil¹. Baseados nos dados acima pode se estimar que anualmente entre 380 a 3800 casos de IAM podem não estar sendo diagnosticados adequadamente nas emergências no Brasil, assumindo estimativas internacionais de outros contextos de política de saúde. Não há informações elucidativas a esse respeito no nosso meio.

Por outro lado, a estratégia de internar em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) todos os pacientes com suspeita de IAM gera anualmente dois milhões de internações nos Estados Unidos da América, ao custo de 10 bilhões de dólares americanos, sendo que menos de um terço desses pacientes realmente apresentam um evento coronário⁵⁻⁷. Em decorrência do alto custo do atendimento em saúde aumentaram as pressões econômicas para melhorar a eficiência do manejo desses pacientes. Novos paradigmas de atendimento - Unidade de Dor Torácica - estão mudando essa estratégia conservadora para estratificação de risco dos pacientes ainda na emergência, na tentativa de otimizar os leitos disponíveis de UTI e ao mesmo tempo selecionar os pacientes de baixo risco que geram exames, procedimentos e internações desnecessárias⁸⁻¹².

As Unidades de Dor Torácica foram introduzidas em 1981 nos Estados Unidos e mais recentemente no Brasil. O conceito destas unidades pressupõe a estratificação de

risco de pacientes com dor torácica e o pronto manejo para aqueles com síndrome isquêmica aguda. Um dos primeiros estudos que buscou descrever grupos de risco foi descrito por Goldman et al. Estes investigadores elaboraram em 1982 um algoritmo computadorizado de atendimento baseado em dados da história, exame físico e eletrocardiograma de 1.379 pacientes que procuraram a emergência por dor torácica. No acompanhamento deste algoritmo diversos trabalhos foram descritos validando a proposta original. O protocolo foi testado em 4.770 pacientes e, em 1988, Goldman et al. relataram que os médicos que utilizaram seu algoritmo tiveram uma especificidade significativamente maior em prever ausência de IAM que os médicos que não o utilizaram (74% vs. 71%), sem diminuir a sensibilidade (detecção de IAM 88% vs. 87,8%, respectivamente). Decisões baseadas somente no algoritmo poderiam reduzir o número de internações em UTI de pacientes sem IAM em 11,5% sem afetar a admissão de pacientes que necessitem cuidados intensivos. A partir deste estudo, e de outros que se seguiram, pacientes com dor torácica aguda podem ser estratificados em grupos de risco para desenvolverem eventos cardíacos maiores ou infarto agudo do miocárdio¹¹.

As Unidades de Dor Torácica (UDT) foram introduzidas no Brasil em 1995 inicialmente no Hospital Pró-Cardíaco do Rio de Janeiro e são uma alternativa rápida e segura para estratificar e liberar o paciente com dor torácica¹³. A essência do atendimento sistematizado visa enquadrar pacientes em grupos de risco e seguir uma seqüência pré-definida de atendimento de acordo com seu risco basal. A maioria dos pacientes com dor torácica aguda encontra-se em um grupo de baixo ou muito baixo risco de desenvolverem complicações cardíacas significativas em curto prazo. Apesar do relativo baixo risco teórico, é esperado que entre estes pacientes 10%-20% apresentem doença coronariana, podendo ser identificados. Foi baseado nestes dados que testes

provocativos de isquemia miocárdica foram incorporados na avaliação de dor torácica com o intuito de excluir a presença de SCA.

Em quem fazer

Inúmeros trabalhos demonstraram que pacientes de baixo risco podem ser identificados facilmente, baseados em sinais e sintomas clínicos, exame físico e eletrocardiograma^{2,14} (Quadro 1). Nesse grupo a baixa incidência de eventos coronários de 5% sobe para 26% nos pacientes com história prévia de cardiopatia isquêmica.

Quadro 1 – Estratificação do Risco de Eventos Cardíacos em Pacientes com Angina Instável

Alto risco	Risco moderado	Baixo risco
Angina prolongada (>20 min) em repouso. Edema pulmonar, piora ou surgimento de sopro de regurgitação mitral, B3, hipotensão.	Prolongada (>20 min), em repouso, mas com alívio espontâneo ou após nitrato. Angina noturna. Angina classe III e IV últimas 2 semanas.	Aumento de intensidade /duração da angina prévia. Angina provocada por limiar mais baixo. Angina de recente começo, 2 semanas a 2 meses.
Infradesnível do segmento ST > 1 mm (associado ou não com angina) alterações dinâmicas do ST.	Alterações dinâmicas do segmento ST. Infradesnível do segmento ST > 0.5 mm ou inversão onda T > 1 mm. Ondas Q patológicas ou depressão ST < 1 mm em	ECG normal ou inalterado.

múltiplas derivações.

Troponina T ou I Idade > 65 anos
elevados.

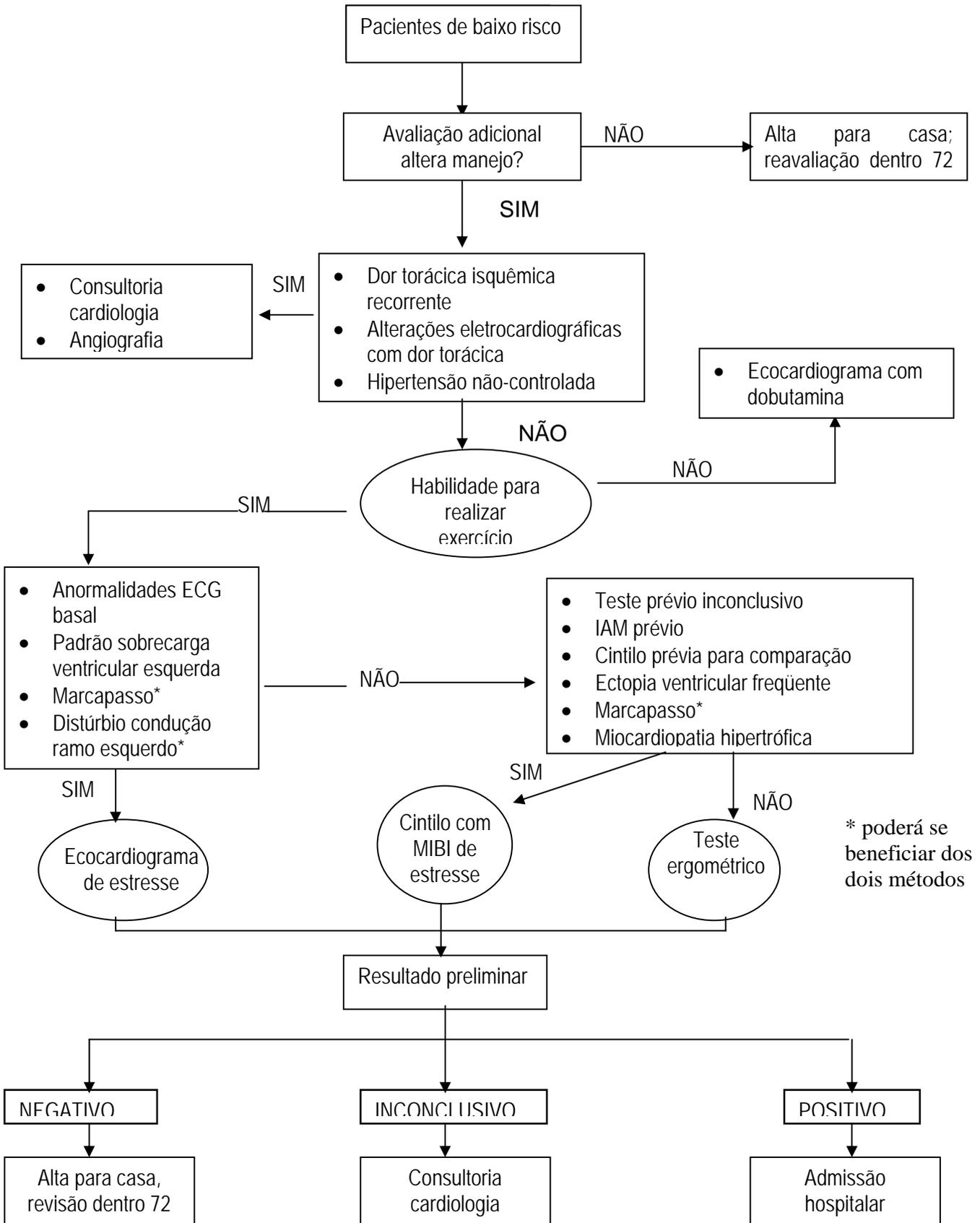
Adaptado de Braunwald, 1994⁸.

Com a anamnese, exame físico e eletrocardiograma pode-se classificar o paciente como alto, médio ou baixo risco e diagnosticar outras causas da dor. Os pacientes com dor torácica de origem cardíaca são admitidos na sala de observação em leito monitorizado, realizam ECG de 12 derivações e dosagens de marcadores de lesão miocárdica (CPK, CPK-MB massa, Troponina T e I) seriados por um período de 6-9 horas. Após esse período de observação, pacientes classificados como de baixo risco que não tiverem aumento de marcadores cardíacos, alteração eletrocardiográfica ou piora clínica (dor persistente, desenvolvimento de insuficiência cardíaca ou arritmias) e que não tiverem evidência clínica de outra causa para a dor que não cardíaca (ex: dissecação aórtica, pneumonia, tromboembolismo pulmonar) são submetidos a um teste provocativo de isquemia miocárdica para complementar a estratificação de risco.

O que fazer

Atualmente, cada vez mais centros de dor torácica utilizam testes provocativos de isquemia para a tomada de decisões, avaliação de risco, prognóstico e tratamento. O eletrocardiograma de esforço prediz a existência de cardiopatia isquêmica pelo aumento da demanda de oxigênio miocárdica que induz alterações eletrocardiográficas e provoca dor torácica, o ecocardiograma de exercício avalia a função cardíaca global e contratilidade regional, enquanto cintilografia a perfusão miocárdica. A escolha do método depende de características clínicas e eletrocardiográficas dos pacientes (Figura 1).

Figura I. Algoritmo dor torácica



Nem todos pacientes podem realizar teste ergométrico e existem ainda pacientes nos quais o teste apresenta elevada taxa de falsos positivos. Vários estudos demonstraram uma diminuição da especificidade das alterações de ST induzidas pelo esforço nas mulheres, em parte como resultante da baixa prevalência e extensão da doença coronária em mulheres pré-menopausa. Alguns estudos mostraram valores prognósticos diferentes para mulheres. Pacientes com hipertensão também podem obter benefício menor de eletrocardiograma de esforço devido a dificuldade de interpretação na presença de alterações da repolarização causadas pela hipertrofia ventricular esquerda, ou outras alterações, como bloqueio completo de ramo esquerdo¹⁵.

Para esses pacientes são necessários outros métodos mais dispendiosos de imagem, tais como ecocardiograma¹⁶ ou cintilografia miocárdica¹⁷. Mesmo assim, a acurácia destes testes não é muito superior ao teste ergométrico convencional na avaliação de dor torácica aguda¹⁸. É importante também considerar o custo de cada exame na escolha do teste não-invasivo. No Brasil, existe muita heterogeneidade nas formas de remuneração dos diversos testes provocativos de isquemia, mas em valores relativos o preço da cintilografia miocárdica é aproximadamente oito a onze vezes maior que da ergometria. Por sua maior disponibilidade e menor custo, o eletrocardiograma de esforço permanece como a ferramenta mais factível para estratificação de risco nesses pacientes.

Pacientes que não podem deambular são por definição um grupo de maior risco, entretanto testes provocativos de isquemia não estão contra-indicados, devendo ser realizados no mesmo tempo hábil que para os outros pacientes (6-12 horas). Para estes pacientes são preconizados a cintilografia miocárdica ou a ecocardiografia de estresse. Em situações onde estes testes não estão disponíveis, a recomendação é estender o

período de observação para 12-24 horas. Se o paciente não apresenta eventos clínicos o mesmo pode ter alta da emergência para posterior avaliação cardiológica.

Como fazer

O teste ergométrico imediato é realizado logo após a avaliação clínica inicial que inclui: história, exame físico, medida de pressão arterial nos dois braços, radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações e em alguns casos dosagem de marcadores séricos de lesão miocárdica. A partir destas informações são então excluídos pacientes de alto e risco intermediário (Quadro I) e aqueles nos quais o teste não deve ser realizado (Quadro II).

Quadro II - Contra-indicações para o Teste Ergométrico Imediato

- ECG diagnóstico de isquemia ou IAM
 - ECG com alterações que prejudiquem a interpretação, por exemplo: sobrecarga de ventrículo esquerdo, distúrbio de condução pelo ramo esquerdo
 - Sinais clínicos de insuficiência cardíaca, como presença de B3, estertores pulmonares na ausculta, turgência jugular
 - Inabilidade ao exercício para caminhar e correr
 - Déficits de pulsos sugerindo dissecação de aorta
 - Rx de tórax sugestivo de doença aguda pulmonar ou vascular torácica
-

Os protocolos mais utilizados para o teste ergométrico são o Protocolo de Bruce e o Protocolo de Bruce modificado (dois estágios de 1,7 mph a 0% e 5% de inclinação antes do protocolo de Bruce padrão), usando monitorização eletrocardiográfica contínua de 12 derivações.

O teste ergométrico é interrompido e considerado diagnóstico de isquemia se apresentar qualquer um dos seguintes: alterações eletrocardiográficas de isquemia (depressão horizontal ou descendente do segmento ST > 1 mm ou elevação 80 ms após ponto J), arritmia significativa, queda na pressão arterial sistólica > 10 mmHg ou sintomas significativos. A definição de um teste negativo não é consensual na literatura para pacientes com dor torácica. A maioria dos centros considerada um resultado negativo se atingiu pelo menos três METs – que equivale ao estágio 1 do protocolo de Bruce - sem nenhuma outra evidência de isquemia, e inconclusivo um teste negativo que atingiu menos de 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade¹⁸⁻¹⁹ ou menos de 3 METs²⁰.

Quem já fez

O papel do teste ergométrico para avaliação de pacientes com angina instável e infarto do miocárdio já está bem estabelecido. Diversos estudos da década 80 mostraram que exercício físico submáximo é seguro nestes pacientes, com uma incidência de complicações relatadas muito baixas. Entretanto, os dados sobre o uso do teste em unidades de dor torácica são limitados. Um dos primeiros estudos descrito em 1991 envolveu somente 28 pacientes com dor torácica não sugestiva de cardíaca submetidos a teste de esforço precoce. Não houve nenhuma complicação relacionada ao teste e o prognóstico dos pacientes com resultado negativo foi muito favorável²¹.

Um dos maiores relatos de teste de esforço em unidades de dor torácica envolveu 1010 pacientes, 78% tendo sido submetido ao teste de esforço. Não houveram complicações relacionadas ao teste e o acompanhamento de 30 dias, mostrou que menos de 2% dos pacientes com teste negativo tiveram complicações cardíacas. Neste

estudo, pacientes que não puderam ser submetidos a exercício físico realizaram ecocardiografia de estresse e os dados apresentados não separaram os diferentes testes empregados²².

Em um estudo de coorte Kirk et al., em 1998, avaliaram 212 pacientes de baixo risco, com idade média de 49 anos, que procuraram a emergência por dor torácica. Esses pacientes foram submetidos inicialmente a uma avaliação clínica (história, exame físico), eletrocardiograma e radiografia de tórax²³. O teste foi negativo em 59% dos casos, e nesse grupo não houve casos de morbidade ou mortalidade em 94% dos que puderam ser contatados em 30 dias. Mesmo nos pacientes com teste inconclusivo (28% do total) não houve nenhum evento cardíaco na amostra contatada de 93%. Dos 28 pacientes com teste ergométrico positivo (13%) somente em 2 pacientes foi diagnosticado IAM não Q após a dosagem das enzimas, sem outras complicações.

Polanczyk et al. avaliaram 276 pacientes de baixo risco com dor torácica submetidos à teste ergométrico (9% realizaram cintilografia de esforço) nas primeiras 48 horas da chegada no departamento de emergência²⁰. Esses pacientes tiveram enzimas seriadas por 24 horas e foram acompanhados por seis meses para identificar visitas à emergência por dor torácica, readmissão hospitalar e outros eventos cardíacos definidos como morte cardíaca, IAM, necessidade de revascularização percutânea ou cirúrgica. O teste foi considerado negativo em 195 pacientes (71%) e positivo ou inconclusivo em 81 pacientes (29%). Na comparação dos dois grupos: teste ergométrico negativo *versus* teste positivo ou inconclusivo em 6 meses o primeiro apresentou menor incidência de retorno ao hospital e eventos cardíacos (Tabela I). O valor preditivo negativo do teste ergométrico para evento cardíacos em 6 meses foi de 98%, a sensibilidade foi de 73% e a especificidade de 74%.

Tabela I – Procedimentos e eventos cardíacos em 6 meses

	Teste ergométrico positivo ou inconclusivo	Teste ergométrico negativo	p
Visitas à emergência	29%	17%	<0,05
Readmissão hospitalar	31%	12%	<0,01
IAM, ACTP ou CRM	15%	2%	<0,01

Polanczyk 20 et al, Am J Cardiol 1998

Lewis e Amsterdam, na linha de pesquisa de ergometria na emergência, preconizam o teste imediatamente após exame físico e ECG, em alguns casos sem aguardar o resultado dos marcadores cardíacos seriados¹⁹. Em 1999, relataram os resultados de 100 pacientes com diagnóstico de cardiopatia isquêmica que chegaram na emergência com dor torácica e foram encaminhados para teste ergométrico dentro da primeira hora da chegada na emergência, independente do tempo de início de sintomas¹⁸. A descrição da dor variou de típica a atípica e os ECG eram normais ou somente com alterações inespecíficas da repolarização ventricular. Eletrocardiograma com alterações de IAM prévio ou paciente com dor persistente não impediam a realização do teste ergométrico, e foram excluídos aqueles com qualquer contra-indicação ao teste. Não ocorreram complicações relacionadas ao teste ergométrico. Sete pacientes (7%) tiveram teste positivo precocemente (< 80% frequência cardíaca máxima prevista) com diagnóstico de IAM não Q em dois desses pacientes. Dos 16 pacientes que tiveram teste ergométrico positivo tardiamente, cinco foram submetidos a uma avaliação adicional, resultando em uma cintilografia de estresse de baixo risco, dois ecocardiogramas de estresse negativos e dois cateterismos cardíacos com lesões significativas mas não críticas. Trinta e nove pacientes (39%) tiveram testes não

diagnósticos, e não foi detectado doença significativa neste grupo. Dos 38 pacientes com teste negativo, 33 foram liberados após o teste, e cinco completaram 8 horas de observação com enzimas seriadas. Não foi diagnosticado IAM em nenhum destes dois grupos.

O acompanhamento foi realizado em 6 meses em 80% dos pacientes (foram perdidos 20 pacientes: 6 com teste positivo, 7 com negativo e 7 não diagnóstico). Dois pacientes se submeteram a procedimentos de revascularização nesse período e nenhuma complicação ou óbito foram registrados em nenhum dos 80 pacientes.

Dados provenientes de pacientes atendidos no Brasil foram recentemente descritos por Macaciel et al²⁴. Em formato semelhante aos estudos internacionais, foram avaliados 515 pacientes com dor torácica, dos quais 106 foram submetidos ao teste ergométrico. A acurácia para diagnóstico de angina instável mostrou sensibilidade de 73%, especificidade de 93%, valor preditivo positivo de 61% e negativo de 95%, confirmando a excelente acurácia diagnóstica para excluir pacientes com síndrome coronária aguda no nosso meio.

Dois ensaios clínicos randomizados avaliaram o impacto de estratégias envolvendo teste ergométrico na estratificação de risco de pacientes com dor torácica aguda. O primeiro, o estudo ROMIO (Rapid Rule-Out of Myocardial Ischemia Observation) randomizou 100 pacientes para manejo convencional versus um atendimento sistematizado incluindo eletrocardiograma, marcadores séricos e teste de esforço limitado por sintomas. Não houve diferenças de eventos em 30 dias entre os grupos, entretanto o tempo de permanência e o custo hospitalar foi significativamente menor no grupo manejado de acordo com o protocolo⁹. O segundo ensaio clínico, também avaliou o impacto de estratégias de avaliação e manejo de pacientes com

angina instável de moderado e baixo risco. Foram randomizados 424 pacientes para manejo convencional ou atendimento em uma unidade de dor torácica. O atendimento na unidade preconizava que pacientes assintomáticos, sem alterações eletrocardiográficas ou de marcadores séricos em 6 horas, fossem encaminhados para um teste de avaliação funcional. Semelhante ao outro ensaio clínico, não foram observadas diferenças na incidência de eventos cardiovasculares entre os grupos, entretanto pacientes do grupo convencional utilizaram mais recursos financeiros que o outro grupo²⁵.

Conclusões

Estudos até o presente confirmam que o teste ergométrico imediato é seguro e efetivo para pacientes de baixo risco. Pelo elevado valor preditivo negativo relatado, o teste ergométrico permite identificar pacientes que podem ser liberados da emergência sem outros procedimentos adicionais com probabilidade muito baixa de eventos cardíacos tardios, diminuindo portanto o desconforto para o pacientes e os gastos desnecessários.

Bibliografia

1. DATASUS, Secretaria Executiva do Ministério da Saúde. www.datasus.gov.br
2. Braunwald E, Antman EM. Braunwald -Tratado de Medicina Cardiovascular, Infarto Agudo do Miocárdio, 6 edição, 2001, Roca, São Paulo.
3. PopeJE, Aufederheide TP, Ruthazer R, et al. Missed Diagnosis of Acute Coronary Ischemia in the Emergency Department. N Engl J Med 2000; 342: 1163-70.

4. Mehta RH, Eagle KA. Missed Diagnosis of Acute Coronary Syndromes in the Emergency Room – Continuing Challenges. *N Engl J Med* 2000; 342, vol 16 – editorial.
5. Lee TH, Ting HH, Goldman L, et al: Long-term survival of emergency department patients with acute chest pain. *Am J Cardiol* 1992; 69:145-151.
6. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al: Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
7. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostinho RB, et al: Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department : Results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993; 22:579-582.
8. Gaspoz J, Lee TH, Weinstein MC, et al. Cost effectiveness of a new short-stay unit to “rule out” acute myocardial infarction in low risk patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1249-1259.
9. Gomez MA, Anderson JL, Karagnounis LA, et al., for the ROMIO Study Group. 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.
10. Graff LG, Dallara J, Ross MA, 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.
11. Goldman L, Cook EF, Johnson PA, et al. Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996; 334:1498-1504.

12. Lee TH , Goldman L. Evaluation of The Patient With Acute Chest Pain. N Engl J Med 2000; 342, 16:1187-95 .
13. Bassan R, Scofano M, Gamarski R, et al. Chest pain in the emergency room. Importance of a systematic approach. Arq Bras Cardiol 2000; 74: 13-29.
14. Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of Unstable Angina and Non-Q-Wave Myocardial Infarction: Proposed Revisions. Am Heart J 2000; 139(3):461-475.
15. Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, et al. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: a report from a National Heart Attack Alert Program Working Group. Ann Emerg Med 1997; 29: 13-87.
16. Collon PJ, Guarisco JS, Murgio J, et al. Utility of stress echocardiography in the triage of patients with atypical chest pain from the emergency department. Am J Cardiol 1998; 82: 1282-4.
17. Welch RD, Zalenski RJ, Shamsa F, et al. Pretest probability assesment for selective rest sestamibi scans in stable chest pain patients. Am J Emerg Med 2000; 18:789-92.
18. Lewis WR, Amsterdam AE, Turnipseed 5, Kirk JD. immediate exercise testing of low risk patients with know coronary artery disease presenting to the emergency department with chest pain. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1843-7.
19. Lewis WR, Amsterdam EA. Utility and safety of immediate exercise testing of lowrisk patients admitted to the hospital for suspected acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1994; 74: 987-90.

20. Polanczyk CA, Johnson PA, Hartley H, Walls RM, Shaykevich S, Lee IH. Clinical correlates and prognostic significance of early negative exercise tolerance test in patients with acute chest pain seen in the hospital emergency department. *Am J Cardiol* 1998; 81: 288-92.
21. Tsakonis JS, Shesser R, Rosenthal R, et al. Safety of immediate treadmill testing in selected emergency department patients with chest pain: a preliminary report. *Am J Emerg Med* 1991; 9: 557-9.
22. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 1-8.
23. Kirk JD, Turnipseed S, Lewis WR, et al. 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.
24. Macaciel RM. Segurança e valor prognóstico a longo prazo do teste ergométrico em pacientes com dor torácica na unidade de dor torácica. Dissertação de mestrado em cardiologia apresentada em dezembro de 2000, pela Universidade Federal Fluminense, Niterói RJ.
25. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina: Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N Engl J Med*. 1998; 339: 1882-8.

Valor Prognóstico em Longo Prazo pós Teste de Estresse para Avaliação de Dor Torácica Aguda (*em revisão no Arquivos Brasileiros de Cardiologia*).

Resumo

Fundamentos: Testes de estresse não-invasivos têm sido utilizados para otimizar o atendimento dos pacientes com dor torácica na emergência. Porém ainda não está completamente definido se essa ferramenta modifica a evolução dos pacientes em longo prazo.

Objetivos: Identificar o valor prognóstico em longo prazo do teste de estresse realizado nos pacientes com dor torácica aguda na emergência.

Métodos: Pacientes com mais de 30 anos que procuraram a Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por dor torácica de baixo risco e realizaram ergometria ou cintilografia miocárdica dentro de 30 dias da admissão. Foram seguidos por 24 meses para identificar os eventos cardíacos: óbito cardíaco, reinternação por dor torácica aguda e revascularização miocárdica.

Resultados: Foram atendidos 1003 pacientes com dor torácica e 116 realizaram teste de estresse. O teste foi realizado em média em 4,6 dias e a maioria (53%) dos pacientes realizou o teste até 72 horas da chegada. O teste foi positivo em 25% pacientes, negativo em 54% e inconclusivo em 21% casos. Após 17,5 meses de seguimento, pacientes com teste positivo tiveram RR 3,0 (IC95%: 1,73-5,2) para eventos cardíacos, com valor preditivo negativo (VPN) de 82%. Nos pacientes que realizaram o teste precocemente o teste positivo conferiu RR 5,2 (IC95%: 1,84-14,69) e VPN = 90% para tais eventos

Conclusões: Testes de estresse realizados na avaliação de dor torácica aguda têm uma relação forte e positiva com prognóstico em longo prazo. Os pacientes submetidos ao teste tiveram valor preditivo negativo inferior ao esperado para este contexto clínico.

Unitermos: dor no peito, teste de esforço, cintilografia, prognóstico, centros de emergência.

Introdução

Anualmente, milhares de indivíduos procuram serviços de emergência por dor torácica, com risco de síndrome isquêmica aguda. Entretanto este é o diagnóstico de somente um terço destes casos¹. A avaliação inadequada da dor torácica na emergência causa desde internações desnecessárias até o não reconhecimento da cardiopatia isquêmica com retardo do tratamento e suas complicações²⁻⁶. Centros de dor torácica com atendimento sistematizado foram desenvolvidos para melhor estratificar esta população em risco⁷⁻¹¹.

Uma das principais ênfases nestas avaliações é a utilização de testes de estresse para detecção de isquemia miocárdica¹²⁻¹⁴. Estudos têm enfatizado a segurança dos protocolos de exercício, além da diminuição dos custos financeiros, da permanência hospitalar e da utilização de recursos¹⁵⁻²⁰. Apesar do uso rotineiro destes testes na emergência em populações de risco²¹⁻²³, não está bem definido se a realização do teste de estresse nesse contexto modifica a evolução dos pacientes, as características clínicas que estão relacionadas com o resultado do teste e a evolução para eventos cardiovasculares em longo prazo no nosso meio.

Métodos

Pacientes com mais de 30 anos que procuraram a Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com queixa principal de dor torácica e sem evidência de outras causas que explicariam o quadro clínico atendidos no período de agosto de 1999 a janeiro de 2002. Foram elegíveis para o estudo todos aqueles pacientes que

realizaram ergometria ou cintilografia miocárdica como teste de estresse de acordo com protocolo institucional. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de síndrome coronária aguda de alto risco ou infarto agudo de miocárdio, e os que realizaram cineangioronariografia diagnóstica antes do teste. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do HCPA e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento antes de serem incluídos no estudo.

Estudo de coorte contemporâneo, onde os pacientes foram estratificados quanto a sexo, idade, alterações isquêmicas no eletrocardiograma de chegada, presença de fatores de risco e doença coronariana conhecida. A presença de pacientes com dor torácica foi verificada de duas a três vezes ao dia no Serviço de Emergência e os pesquisadores não tiveram influência no diagnóstico ou tratamento dos pacientes.

Na época do estudo, os marcadores bioquímicos disponíveis na instituição eram CK total e CK-MB. A atividade de CK é medida *in vitro* através de ensaio espectrofotométrico que utiliza Kit comercial da Bayer™ manejado no Sistema Automático de Análise Química Advia 1650®. Os valores normais, à temperatura de 37°C, para pacientes femininas, são ≤ 165 U/l e, para pacientes masculinos, são ≤ 190 U/l. Para medir a atividade da CK-MB, foi usado o Kit comercial (Granutest® 2.5 da Merck™) resultado considerado normal até 25 U/l. Os laboratórios de Métodos Não-Invasivos e de Medicina Nuclear estavam disponíveis das 8:00 às 18:00, de segunda-feira a sexta-feira. Os testes de estresse foram solicitados pelo médico assistente e o tipo de protocolo utilizado era determinado pelo médico que realizava os testes. Os critérios usados no testes foram: *Ergometria positiva*- alterações eletrocardiográficas compatíveis com isquemia, arritmia significativa, queda na pressão sistólica > 10 mmHg no esforço

ou sintomas significativos; *Ergometria negativa*- >3 METs sem evidência de isquemia; e *Ergometria inconclusiva* - teste negativo com < de 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade (FCMPI) ou < 3 METs. *Cintilografia positiva* - a presença de uma ou mais áreas isquêmicas com reversibilidade em repouso; e *Cintilografia negativa* - perfusão miocárdica normal ou defeitos de perfusão fixos, sem reversibilidade em repouso.

Os desfechos primários avaliados foram óbito de causa cardíaca, internação hospitalar por dor torácica aguda (infarto agudo do miocárdio ou síndrome coronária aguda), e procedimentos de revascularização miocárdica (cirurgia de revascularização miocárdica ou intervenção coronária percutânea). Necessidade de novos exames não-invasivos e cineangiocoronariografia foram analisados como desfechos secundários. Foram analisados separadamente os pacientes que realizaram o teste precoce (até 72 horas) ou mais tardiamente (até 30 dias). Os pacientes foram seguidos até a liberação hospitalar por revisão do prontuário médico. O seguimento em longo prazo foi realizado em 24 meses após a primeira visita à emergência, via contato telefônico e revisão de prontuário médico. Doze pacientes (10%) não puderam ser contatados e não retornaram ao hospital após a liberação hospitalar.

Análise estatística: Os dados coletados foram tabulados em um banco de dados gerado no Microsoft® Access 97 e foram posteriormente analisados nos pacotes estatísticos SPSS 11.5 e SAS para Windows® versão 6.12. Dentre os dados descritivos, as variáveis categóricas foram relatadas em percentual e intervalo de confiança de 95% e as variáveis contínuas, como média e desvio padrão. No caso de comparação entre grupos, foi utilizado o teste exato de Fisher para variáveis categóricas, o teste T de

Student ou análise de variância (ANOVA) para variáveis contínuas com distribuição normal. Para testar a associação entre as variáveis contínuas não-paramétricas foi usado teste de Kruskal-Wallis; e entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado de acordo com os graus de liberdade, sendo utilizado o teste de Mantel-Haenszel para tendência quando apropriado.

A fim de analisar o papel independente do teste de estresse em relação às características conhecidamente relacionadas com o pior prognóstico, foi construído um escore de risco clínico, semelhante a outros utilizados neste contexto como escore de risco de TIMI²⁹. O escore de risco clínico foi calculado pela soma (um ponto cada) das variáveis: idade maior que 65 anos; história prévia de angina, infarto do miocárdio ou cateterismo cardíaco; dois ou mais fatores de risco tradicionais para DAC ou diabetes mellitus; evidência clínica de congestão pulmonar ou sistêmica; taquicardia ou pressão sistólica < 100 mmHg e alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia. Houve uma associação direta entre o escore e o resultado do teste de estresse. Um escore de risco > 3 conferiu uma mortalidade hospitalar de 2% nesse grupo, 22% de procedimentos de revascularização e 9% complicações cardíacas, semelhantes ao grupo de risco TIMI > 3. Para todas análises um valor de p bicaudal < 0,05 foi considerado significativo.

Estudo financiado por: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul.

Resultados

Foram atendidos 1003 pacientes consecutivos durante o período do estudo com dor torácica no serviço de emergência do HCPA e 116 (16%) realizaram teste de estresse no período de 30 dias e preencheram os critérios de inclusão para este estudo, sendo 54 homens e 62 mulheres. O tempo para realização do teste de estresse foi em média 4,6 dias, com período máximo de 27 dias da chegada à emergência. A maioria (53%) dos pacientes realizou o teste até o terceiro dia e 84% até a primeira semana, e o momento de execução do teste de estresse determinado pelo médico assistente.

Quarenta e dois pacientes foram submetidos à cintilografia miocárdica, sendo que 12 pacientes fizeram cintilografia miocárdica de esforço e 30 pacientes com estresse farmacológico. Setenta e quatro pacientes realizaram teste ergométrico em esteira rolante, 64 com o protocolo de Bruce e 10 com protocolo de Bruce modificado. O teste foi considerado positivo em 29 (25%) pacientes, negativo em 63 (54%) e inconclusivo em 24 (21%) casos. Os pacientes encaminhados para cintilografia miocárdica eram mais velhos, apresentavam mais alterações isquêmicas no eletrocardiograma em repouso, história prévia de hipertensão arterial sistêmica e um escore de risco clínico mais alto que os pacientes que realizaram ergometria. As demais características se distribuíram de forma semelhante nos pacientes independentemente do tipo de teste realizado. Não houve efeitos adversos durante a realização dos testes, confirmando a segurança da realização desses testes de esforço em populações selecionadas de risco.

A cintilografia miocárdica demonstrou em 19 (45%) pacientes perfusão miocárdica normal, 10 (24%) pacientes hipoperfusão sem reversibilidade em repouso e 13 (31%) pacientes pelo menos uma área de hipoperfusão com melhora em repouso.

Pacientes com teste positivo apresentaram em média fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) menor = 40% que pacientes sem evidencia de isquemia = FE 51% ($p < 0,05$). O teste ergométrico foi considerado negativo em 34 (46%) pacientes, inconclusivo em 24 (32%) pacientes e positivo em 16 (22%) pacientes. Os pacientes com teste positivo atingiram em média 74% da frequência cardíaca máxima prevista para idade (FCMPI), inconclusivo 66% FCMPI e teste negativo 83% da FCMPI ($p < 0,05$). Ainda aqueles com teste positivo apresentaram menor capacidade funcional que com inconclusivo ou negativo (5,7 MET, 6,4 MET e 7,9 MET, respectivamente ($p < 0,05$)). Oito pacientes interromperam o teste por dor torácica, 7 com teste positivo e 1 inconclusivo. Nenhum outro parâmetro dos testes apresentou diferença significativa entre os pacientes.

As características clínicas relacionadas com o teste positivo estão descritas na Tabela 1. Trinta e três pacientes (28%) apresentaram pelo menos três das quatro variáveis: sexo masculino, idade maior 65 anos, uso de beta-bloqueador e escore de risco > 3 ; estes pacientes tiveram uma probabilidade 4,1 vezes maior de ter teste positivo comparando com teste negativo ou inconclusivo - Sensibilidade (S) 66%, Especificidade (E) 84%, Valor Preditivo Positivo (VPP) 58% e Valor Preditivo Negativo (VPN) 88%, $p < 0,001$. Doze (10%) pacientes apresentaram as quatro variáveis, com uma probabilidade 5,6 vezes para teste positivo (S 28%, E 95%, VPP 67% e VPN 80%, $p = 0,001$).

Tabela 1. Características clínico-demográficas e resultado do teste de estresse.

Características clínico-demográficas	Teste positivo (n=29)	Teste inconclusivo (n=24)	Teste negativo (n=63)	Valor de p
---	----------------------------------	--------------------------------------	----------------------------------	-------------------

Clínicas % (n)				
• Sexo masculino	66 (19)	42 (10)	40 (25)	0,06
• Idade maior 65 anos	55 (16)	8 (2)	30 (19)	0,001
• Uso de beta-bloqueador	83 (24)	71 (17)	57 (36)	0,05
ECG de repouso % (n)				
• Alterações inespecíficas da repolarização ventricular	7 (2)	8 (2)	8 (5)	0,98
• Alterações isquêmicas	45 (13)	38 (9)	43 (27)	0,86
Fatores de risco % (n)				
• Tabagismo	20 (5)	44 (10)	23 (10)	0,13
• Dislipidemia	52 (15)	50 (12)	40 (25)	0,47
• Diabetes mellitus	31 (9)	25 (6)	24 (15)	0,76
• Hipertensão arterial sistêmica	62 (18)	58 (14)	64 (40)	0,9
• ≥ 2 fatores de risco para DAC	55 (16)	54 (13)	43 (27)	0,44
Procedimentos realizados % (n)				
• Cineangiocoronariografia	41 (12)	33 (8)	22 (14)	0,15
• ICP*	10 (3)	12 (3)	6 (4)	0,61
• CRM†	10 (3)	4 (1)	2 (1)	0,16
Score de risco > 3‡ % (n)	66 (19)	42 (10)	35 (22)	0,02

*ICP= intervenção coronária percutânea; † CRM= cirurgia de revascularização miocárdica; ‡Score de risco clínico= idade >65 anos; história de angina, IAM ou cineangiocoronariografia; > 2 fatores de risco tradicionais para DAC ou diabetes mellitus; congestão pulmonar; FC \geq 100 bpm ou pressão arterial sistólica \leq 100 mmHg e alterações isquêmicas no ECG.

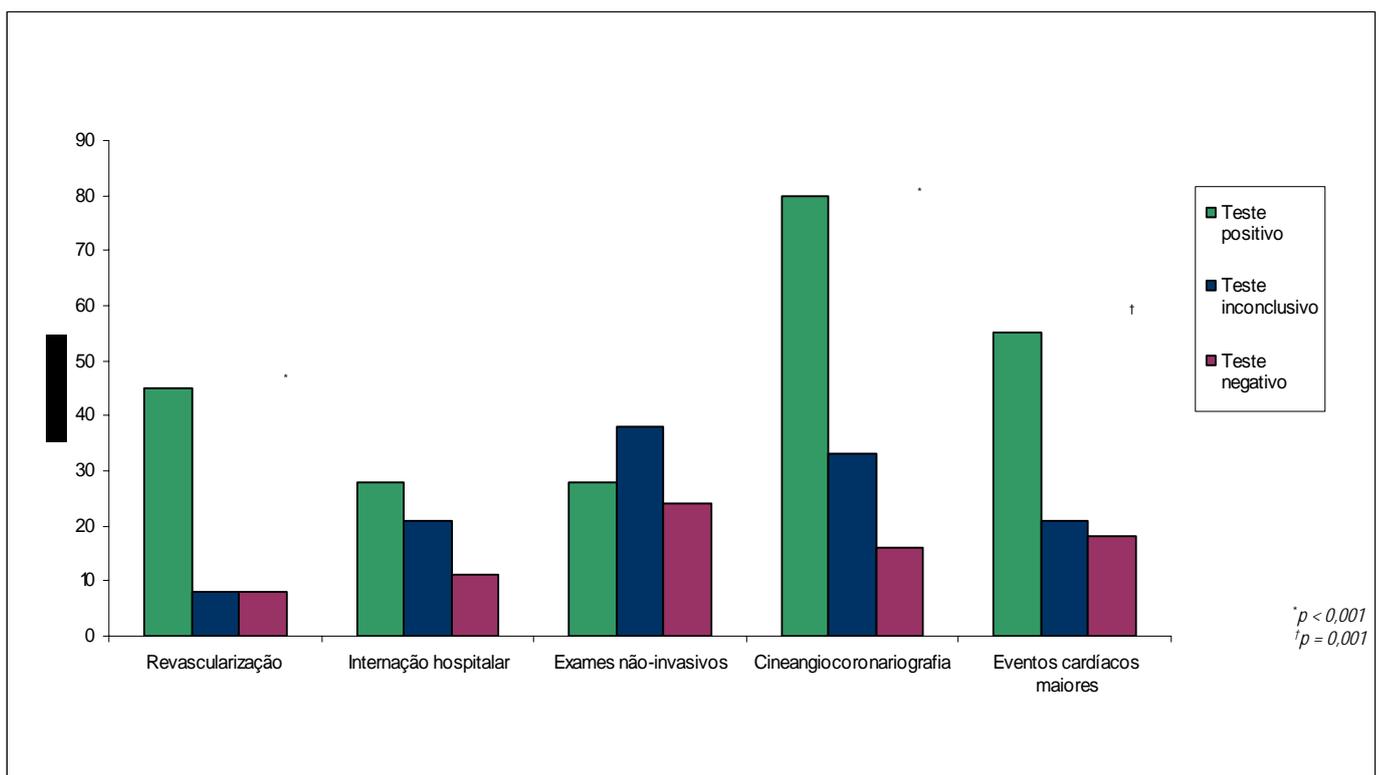
Seguimento dos pacientes

Incidência de eventos em longo prazo: O tempo médio de seguimento foi 17,5 \pm 9,13 meses com tempo mínimo de 0,3 e máximo de 42,8 meses. Doze (10%) pacientes

não puderam ser localizados, 49 (43%) foram contatados por consulta médica ou telefonema e os demais seguidos por revisão de prontuário hospitalar no mesmo período. Não houve diferença significativa entre os resultados dos testes e a forma de seguimento dos pacientes.

Pacientes com teste positivo sofreram mais cineangiocoronariografia, procedimentos de revascularização miocárdica e eventos cardíacos maiores. Não houve diferença na evolução dos grupos para os demais desfechos (Gráfico 1).

Gráfico 1 . Incidência de eventos por resultado do teste de estresse.



A presença de teste positivo conferiu risco três vezes maior de apresentar eventos cardíacos maiores em relação teste negativo ou inconclusivo - RR 3,0 (1,7– 5,2); S 50%, E 85%, VPP 55% e VPN 82%. Estes pacientes apresentaram também risco 5,6 vezes maior de sofrer procedimentos de revascularização miocárdica - RR 5,6 (2,5-12,6); S 65%, E 83%, VPP 45% e VPN 92% (Tabela 2).

Tabela 2. Probabilidade de eventos em pacientes com testes positivos.

Teste Positivo	R R (IC 95%)	S	E	VPP	VPN
Eventos cardíacos maiores	3,0 (1,7 - 5,2)	50%	85%	55%	82%
Revascularização (ICP ou CRM)	5,6 (2,5 - 12,6)	65%	83%	45%	92%

S = Sensibilidade; E = especificidade; VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo

Teste de estresse em até 72 horas

Sessenta e dois (53%) pacientes realizarem o teste em até 72 horas (média 1,4 dias). Nesse subgrupo notamos uma maior proporção de mulheres (63%), alterações eletrocardiográficas de isquemia em 29% e um escore de risco clínico > 3 em 29% dos pacientes, diferentes do grupo que realizou o teste após 72 horas (43%, 57% e 61% respectivamente, $p < 0,05$), Nenhuma outra característica teve relação com o resultado do teste de estresse.

O subgrupo que realizou o teste < 72 horas teve 16% dos pacientes com teste positivo, já 35% dos pacientes > 72horas tiveram teste positivo ($p < 0,01$). Não foi significativa a diferença entre o momento de realização do teste nos pacientes com teste inconclusivo (29% < 72 horas e 11% > 72 horas), e a proporção de testes negativos permanece a mesma (55% e 54% respectivamente).

Na evolução em longo prazo destacamos que somente o subgrupo teste até 72 horas teve relação entre o teste positivo e evolução para eventos cardíacos maiores - RR 5,2 (IC 1,84-14,69), S 50%, E 90%, VPP 50%, VPN 90% e $p < 0,01$. Os resultados dos testes e os desfechos dos pacientes estratificados por momento de realização do teste de estresse estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3. Incidência de desfechos em longo prazo por resultado do teste de estresse e momento de realização dos testes.

Momento de realização dos testes	Precoce < 72 horas			Tardio > 72 horas		
	n=62			n=54		
Resultados dos testes de estresse	Positivo n=10	Inconclusivo n=18	Negativo n=34	Positivo n=19	Inconclusivo n= 6	Negativo n= 29
Desfechos primários % (n)						
• Óbito origem cardíaca	0	0	0	5 (1)	0	3 (1)
• Revascularização (ICP ou CRM)	40 (4) [†]	6 (1)	3 (1)	47 (9) [†]	17 (1)	14 (4)
• Internação hospitalar por dor torácica aguda	10 (1)	11 (2)	6 (2))	37 (7)	50 (3)	17 (5)
Desfechos secundários % (n)						
• Exames não invasivos	30 (3)	24 (8)	39 (7)	26 (5)	33 (2)	24 (7)
• Cineangiocoronariografia	80 (8) [†]	22 (4)	12 (4)	79 (15) [†]	67 (4)	21 (6)
Eventos cardíacos maiores*	50 (5) [‡]	11 (2)	9 (3)	58 (11)	50 (3)	28 (8)

* Óbito origem cardíaca, Revascularização (ICP ou CRM) ou Internação hospitalar por dor torácica aguda; † $p < 0,05$; ‡ $p < 0,01$.

Discussão

Nesta coorte observamos que em apenas 16% dos pacientes atendidos foi realizado teste ergométrico, e quase a metade apresentou resultado positivo ou inconclusivo no teste de estresse. Em um período de acompanhamento de 2 anos, um teste positivo aumentou o risco 3,0 vezes para eventos cardíacos maiores. De um modo geral, o valor preditivo negativo para eventos cardíacos foi baixo, inferior ao descrito em outros estudos para avaliação de dor torácica aguda^{13,20}.

Testes de estresse têm sido amplamente considerados em protocolos de estratificação de risco de indivíduos com suspeita de SCA ou angina instável de baixo risco^{21,22}. Embora no HCPA desde 1999 é preconizada uma avaliação para pacientes classificados como de baixo risco para complicações, foi pequeno o número de testes realizados – apenas 16% dos pacientes atendidos na emergência nesse período. Além disso, a recomendação de que o exame seja realizado nas primeiras 72 horas, foi seguida em um número ainda menor de pacientes. Comparando os dados com a literatura, observamos que o uso de testes provocativos de isquemia é variável em diferentes instituições. Enquanto alguns protocolos relatam 16%²³ outros aplicaram o teste em quase 80% da população alvo^{9,14}. Parte desta discrepância pode ser devido as dificuldades operacionais da implantação do protocolo sistematizado, pela não disponibilidade dos laboratórios, falta de identificação de casos elegíveis para avaliação

não-invasiva, e eventualmente condições clínicas sub-ótimas para realização destes exames.

Outros estudos avaliaram o teste de esforço em pacientes admitidos a serviços de emergências com dor torácica aguda e descreveram que o teste é seguro em pacientes de baixo risco ^{24,25}, tendo sido confirmada a segurança dos testes provocativos no nosso meio, sem o relato de nenhum efeito adverso nesta coorte.

O valor prognóstico do teste de estresse também foi confirmado e estendido para um período mais prolongado. Naqueles pacientes com teste positivo, houve uma maior incidência de complicações cardiovasculares e procedimentos de revascularização em longo prazo. O número de desfechos foi expressivo, muito superior ao observado em outros trabalhos. Considerando morte, infarto não-fatal e procedimentos de revascularização, os estudos prévios em coortes semelhantes demonstraram uma incidência destes desfechos entre 2% a 10% em 6 a 12 meses ^{8,10-12,20,22-24}. Certamente a população atendida no HCPA apresenta características de maior risco, tendo um impacto direto nos desfechos e, conseqüentemente, na aplicação prática do valor do teste de estresse. Neste estudo, quase um terço dos pacientes apresentou algum desfecho cardíaco maior durante o período de acompanhamento, aumentando em muito desta forma o valor preditivo positivo do exame. Um teste positivo esteve relacionado com um aumento de 5 vezes as chances para este desfecho.

A proporção de testes negativos de 55%, apesar de dentro do esperado, não nos permite identificar um perfil de paciente que não necessitaria do exame. No período médio de 17,5 meses, 30% dos pacientes evoluíram para eventos cardíacos maiores, 18% para procedimentos de revascularização e 2% para óbito. Encontramos mais eventos que

a maioria dos trabalhos, e devemos lembrar que o tempo de seguimento foi mais longo neste estudo. Embora o grupo que realizou o teste mais precocemente apresentou características de menor risco e desenvolveu menos eventos em longo prazo, o valor do teste neste subgrupo parece ser mais concreto e semelhante ao de outros estudos nesta linha. Para estes, um teste de esforço negativo esteve relacionado com uma incidência muito baixa de complicações em 20 meses sugerindo que tais pacientes possam usualmente ter alta da emergência ou do hospital. O resultado do teste positivo aumenta probabilidade de eventos cardíacos em todos os pacientes (RR 3,0), entretanto naqueles que realizaram o teste em até 72 horas esse risco aumenta 5 vezes. O motivo deste achado não fica claro embora algumas considerações possam ser feitas.

Pacientes que realizaram o teste precocemente apresentaram um escore de risco clínico menor, e a despeito disso tiveram uma evolução mais desfavorável, o que demonstra que os fatores de risco tradicionais para aterosclerose não estão associados diretamente com o prognóstico dos pacientes desse subgrupo²⁶⁻²⁹. Apesar do grupo que realizou o teste precocemente concentrar maior número de mulheres, não houve aumento dos testes com resultados inconclusivos ou positivos (que poderiam ser falso-positivos) nos pacientes que realizaram o teste nas primeiras 72 horas em relação aos demais, nem no grupo das mulheres em relação aos homens, ao contrário do que diz a literatura³⁰.

O nosso grupo é muito heterogêneo, mas pela análise de subgrupos evidenciamos que o perfil do paciente e as características que indicaram o momento de realização do teste têm relação com seu resultado e a incidência de desfechos.

Conclusões

Pacientes com teste positivo devem ser seguidos já que apresentam uma probabilidade maior de evoluir para os eventos cardíacos óbito, reinternação e procedimentos de revascularização que os com teste inconclusivo e negativo. A presença das variáveis: sexo masculino, idade maior 65 anos, uso de beta-bloqueador e escore de risco > 3 indicam os pacientes com maior probabilidade de teste positivo que são os que mais se beneficiam do teste de estresse. Apesar do resultado negativo ser um fator de proteção para eventos cardíacos maiores em relação ao teste inconclusivo e positivos não foi possível determinar subgrupos de pacientes em que o teste seja inútil.

Referências Bibliográficas

1. Karlson BW, Herlitz J, Wiklund O, et al: Early prediction of acute myocardial infarction from the clinical history, examination, and electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1991; 68: 171-175.
2. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP: Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 579-582.
3. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al: Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000;342:1163-70.
4. Mehta RH, Eagle KA. Missed Diagnosis of Acute Coronary Syndromes in the Emergency Room – Continuing Challenges. *N Engl J Med* 2000; 342, vol 16 – editorial.

5. Lee TH, Ting HH, Goldman L, et al: Long-term survival of emergency department patients with acute chest pain. *Am J Cardiol* 1992; 69:145-151.
6. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al: Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
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. Gaspoz JM, Lee TH, Weinstein MC, et al: Cost-effectiveness of a new short-stay unit to “rule out” acute myocardial infarction in low risk patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1249-59.
9. Gomez MA, Anderson JL, Karagnounis LA, et al., for the ROMIO Study Group. 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.
10. Graff LG, Dallara J, Ross MA, 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.
11. Lee TH , Goldman L. Evaluation of The Patient With Acute Chest Pain. *N Engl J Med* 2000; 342, 16: 1187-95 .

12. Souza J, Manfroi WC, Polanczyk CA: Teste ergométrico imediato em pacientes com dor torácica na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79:91-6.
13. Collon PJ, Guarisco JS, Murgio J et al: Utility of stress echocardiography in the triage of patients with atypical chest pain from the emergency department. *Am J Cardiol* 1998; 82:1282-1284.
14. Welch RD, Zalenski RJ, Shamsa F et al: Pretest probability assesment for selective rest sestamibi scans in stable chest pain patients. *Am J Emerg Med* 2000; 18:789-792.
15. Kirk JD, Diercks DB, Turnipseed SD, Amsterdam EA: Evaluation of chest pain suspicious for acute coronary syndrome: use of na accelerated diagnostic protocol in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol* 2000; 85: 408-488.
16. Diercks DB, Gibler B, Liu T, et al: Identification of patients at risk by graded exercise testing in an emergency department chest pain center. *Am J Cardiol* 2000; 86: 289-292.
17. Macaciel RM, Mesquita ET, Vivaqua R, et al: Segurança, factibilidade e resultados do teste ergométrico na estratificação de pacientes com dor torácica na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81:166-173.
18. Cassin M, Macor F, Cappelletti P, et al: Management of patients with low-risk chest pain at the time of admission: a prospective study on a non-selected population from the emergency department. *Ital Heart J* 2002; 3:399-405.

19. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, et al: Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 251-6.

20. Macor F, Cassin M, Pitzorno C, et al: Usefulness of exercise test in selected patients coming to the emergency department for acute chest pain. *Ital Heart J* 2003; 4:92-98.

21. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25:1-8.

22. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina: Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339:1882-1888.

23. Polanczyk CA, Johnson PA, Hartley LH, et al: Clinical correlates and prognostic significance of early negative exercise tolerance test in patients with acute chest pain seen in the hospital emergency department. *Am J Cardiol* 1998; 81:288-292.

24. Sanchez RF, Moreno JAC, Labroda EM, et al: The exercise test that indicates a low risk of events: differences in prognostic significance between patients with chronic stable angina and patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1974-9.

25. Luscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendolf L : for the TRIM study group. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 2578-2585.

26. Newby LK, Christenson RH, Ohman M, et al: Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 1998; 98: 1853-1859.

27. Zimmerman, Fromm R, Meyer D, et al: Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1671-1677.

28. Morrow DA, Antman E, Tanasijevic M, et al: Cardiac troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina: a TIMI 11B substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1812-7.

29. Sabatine MS, McCabe CH, Morrow DA, et al: Identification of Patients at High Risk for Death and Cardiac Ischemic Events After Hospital Discharge. *Am Heart J* 2002;143:966-970.

30. 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.

31. Lewis WR, Amsterdam EA: Utility and safety of immediate exercise testing of low-risk patients admitted to the hospital for suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 987-990.

32. Lewis WR, Amsterdam EA, Turnipseed S, Kirk JD: Immediate exercise testing of low risk patients with known coronary artery disease presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1843-7.

33. Shoyeb A, Bokhari S, Sullivan J, et al: Value of definitive diagnostic testing in the evaluation of patients presenting to the emergency department with chest pain. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1410-1414.

34. Mikhail MG, Smith FA, Gray M, et al: Cost-effectiveness of mandatory stress testing in chest pain centers. *Ann Emerg Med* 1997; 29:88-98.

35. Stein RA, Chaitman BR, Balady GJ, et al: Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers. *Circulation* 2000; 102:1462-1467.

36. Lau J, Ioannidis JPA, Balk EM, et al: Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med* 2001; 37:5: 453-60.

37. Zhu J, Nieto FJ, Horne BD, et al: Prospective study of pathogen burden and risk of myocardial infarction or death. *Circulation* 2001; 103: 45-51.

38. Goldman L, Cook F, Johnson PA, et al: Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996; 334: 1498-504.

39. Resi SE, Holubkov R, Smith AJC, et al: Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001; 141:735-741.

40. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, et al: ACC/AHA ghidelines for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 260-315.

**Valor Prognóstico em Longo Prazo pós Teste de Estresse para
Avaliação de Dor Torácica Aguda**

Resumo

Introdução: Testes de estresse não-invasivos têm sido utilizados para otimizar o atendimento dos pacientes com dor torácica na emergência. Porém ainda não está completamente definido se o uso dessa ferramenta neste cenário modifica a evolução dos pacientes em longo prazo.

Objetivo: Identificar o valor prognóstico em longo prazo do teste de estresse realizado nos pacientes com dor torácica aguda na emergência.

Métodos: Pacientes com mais de 30 anos que procuraram a Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por dor torácica e realizaram ergometria ou cintilografia miocárdica dentro de 30 dias da admissão. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de síndrome coronária aguda de alto risco ou infarto agudo de miocárdio. Foi realizado o seguimento por 24 meses após a primeira visita à emergência para identificar a ocorrência de eventos cardíacos: óbito cardíaco, reinternação de urgência por dor torácica aguda e revascularização miocárdica.

Resultados: Foram atendidos 1003 pacientes com dor torácica e 116 realizaram teste de estresse. O teste foi realizado em média em 4,6 dias e a maioria (53%) dos pacientes realizou o teste até 72 horas da chegada. O teste foi positivo em 25% pacientes, negativo em 54% e inconclusivo em 21% casos. As características clínicas relacionadas com teste positivo foram: idade maior que 65 anos, uso de beta-bloqueador, escore de risco clínico > 3 e sexo masculino. Pacientes com 3 dessas 4 características tiveram probabilidade 4,7 vezes (IC95% 2,49-9,16) para um teste positivo. Após 17,5 meses de seguimento, pacientes com teste positivo tiveram um RR 3,0 (IC95%: 1,73-5,2) para eventos cardíacos (VPP 55%), e um teste negativo conferiu um valor preditivo negativo de 82%. Pacientes que realizaram o teste em até 72 horas e aqueles que tiveram diagnóstico na alta da emergência não compatível com SCA tiveram uma evolução mais benigna e, para estes pacientes, um teste negativo conferiu um valor preditivo negativo superior a 90%.

Conclusões: Testes de estresse realizados na avaliação de dor torácica aguda têm uma relação forte e positiva com prognóstico em longo prazo. Não foi possível determinar características clínicas relacionadas com teste negativo. Os pacientes submetidos ao teste eram de um risco mais elevado e, conseqüentemente, o valor preditivo negativo era inferior ao esperado para este contexto clínico.

Unitermos: síndrome coronariana aguda, ergometria, cintilografia miocárdica, prognóstico, valor preditivo negativo.

Introdução

Anualmente, milhares de indivíduos procuram serviços de emergência por dor torácica, com o potencial risco de estarem desenvolvendo uma síndrome isquêmica aguda. Entretanto este é o diagnóstico de somente um terço destes casos¹. A avaliação inadequada na emergência da causa de dor torácica tem inúmeras conseqüências, desde retornos e internações desnecessárias até o não reconhecimento da cardiopatia isquêmica com retardo do tratamento e suas complicações²⁻⁶. Centros de dor torácica ou unidades com atendimento sistematizado foram desenvolvidos para melhor estratificar esta população em risco⁷⁻¹¹.

Uma das principais ênfases nestas avaliações é a utilização de testes de estresse para detecção de isquemia miocárdica¹²⁻¹⁴. Até o presente, os estudos têm enfatizado a demonstração da segurança dos protocolos de exercício, além da diminuição dos custos financeiros, da permanência hospitalar e da utilização de recursos¹⁵⁻²⁰. Com bases nos resultados de coortes de pacientes avaliados dessa forma o uso destes testes tem se difundido nas emergências em populações de risco²¹⁻²³. Porém, se o uso dessa ferramenta na emergência realmente modifica a evolução dos pacientes em médio e longo prazo ainda não está completamente definido. Não está claro se todos os pacientes beneficiam-se do teste de estresse, ou apenas um subgrupo com determinadas características clínicas e eletrocardiográficas, nem para quais pacientes o teste seria mais acurado²⁴. Para melhorar a indicação do teste de estresse nos protocolos de dor torácica é importante estabelecer quais as características clínicas desse grupo de pacientes que estão relacionadas com o resultado do teste e a sua relação com a evolução para eventos cardiovasculares em curto e longo prazo no nosso meio.

Objetivos

Objetivo geral: Identificar o valor prognóstico em longo prazo do teste de estresse realizado nos pacientes com dor torácica aguda na emergência para eventos cardíacos maiores em uma instituição pública no Brasil.

Objetivos específicos:

- Identificar as características clínicas e eletrocardiográficas apresentadas pelos pacientes na emergência e sua relação com o resultado do teste de estresse.
- Verificar nos pacientes que internaram na primeira visita à emergência seu perfil clínico-demográfico, os parâmetros atingidos no teste de estresse e a evolução para os eventos hospitalares: óbito, insuficiência cardíaca, ventilação mecânica, revascularização miocárdica e cineangiocoronariografia.
- Determinar fatores clínicos e parâmetros do teste de estresse relacionados com a probabilidade de resultado positivo no teste de estresse.
- Avaliar a incidência de eventos cardíacos – morte, reinternação hospitalar por dor torácica aguda, necessidade de novos exames não-invasivos, cineangiocoronariografia e revascularização miocárdica durante o período de 24 meses, relacionando-os com o resultado do teste de estresse.
- Identificar subgrupos de pacientes que mais se beneficiariam do resultado do teste como fator prognóstico.

Material e Métodos

População estudada: Pacientes com mais de 30 anos que procuraram a Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com queixa principal de dor torácica e sem evidência de outras causas que explicariam o quadro clínico (doenças agudas infecciosas, trauma, lesões de pele) atendidos no período de agosto de 1999 a janeiro de 2002 constituiu a população alvo. Foram elegíveis para o estudo todos aqueles pacientes que realizaram ergometria ou cintilografia miocárdica como teste de estresse de acordo com protocolo institucional. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de síndrome coronária aguda de alto risco ou infarto agudo de miocárdio, assim como aqueles que realizaram cineangiogramia diagnóstica para avaliação do episódio de dor índice antes do teste. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do HCPA e todos pacientes assinaram um termo de consentimento antes de serem incluídos no estudo.

Coleta de dados: Este é um estudo de coorte contemporâneo, onde os pacientes foram estratificados quanto a sexo, idade, alterações isquêmicas no eletrocardiograma de chegada, presença de fatores de risco clássicos, história médica pregressa de hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e diabetes mellitus (DM), realização prévia de cineangiogramia, intervenção coronária percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), risco clínico da angina para eventos cardíacos. O formulário de coleta de dados incluiu também outras variáveis clínicas, do exame físico e marcadores bioquímicos de lesão cardíaca que são utilizadas nos algoritmos descritos na literatura para auxiliar o médico a estratificar os pacientes em grupos de risco²⁵⁻²⁸.

Na época do estudo, os marcadores bioquímicos disponíveis na instituição eram CK total e CK-MB. A dosagem de atividade de CK seguiu a metodologia e os parâmetros da rotina do Laboratório de Bioquímica. A atividade de CK é medida in vitro através de ensaio espectrofotométrico que utiliza Kit comercial da Bayer™ manejado no Sistema Automático de Análise Química Advia 1650®. Os valores normais, à temperatura de 37°C, para pacientes femininas, são ≤ 165 U/l e, para pacientes masculinos, são ≤ 190 U/l. Para medir a atividade da CK-MB, os bioquímicos do Laboratório utilizam um Kit comercial (Granutest® 2.5 da Merck™) manuseado no mesmo sistema descrito anteriormente, sendo o resultado considerado normal até 25 U/l.

Todos investigadores, alunos de pós-graduação e graduação da Faculdade de Medicina, foram previamente treinados para uniformizar a coleta de dados. Reuniões bimensais com todos investigadores foram realizadas para assegurar o andamento da pesquisa, rever procedimentos e garantir a qualidade dos dados. A presença de pacientes com dor torácica foi verificada de duas a três vezes ao dia no Serviço de Emergência e os pesquisadores não tiveram influência no diagnóstico ou tratamento dos pacientes. Após a identificação dos casos e coleta dos dados na Emergência, os pacientes foram acompanhados durante a internação para anotação da evolução clínica, procedimentos diagnósticos e terapêuticos.

Teste de estresse: Os laboratórios de Métodos Não-Invasivos e de Medicina Nuclear estavam disponíveis das 8:00 às 18:00, de segunda-feira a sexta-feira. Os testes de estresse foram solicitados a critério do médico assistente e o tipo de protocolo utilizado era determinado pelo médico que realizava os testes. Os critérios usados no teste de estresse foram: Ergometria positiva: alterações eletrocardiográficas de isquemia,

arritmia significativa, queda na pressão sistólica > 10 mmHg ou sintomas significativos; Ergometria negativa: pelo menos mais que três METs sem evidência de isquemia; e Ergometria inconclusiva teste negativo com < de 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade (FCMPI) ou < 3 METs. Cintilografia positiva: a presença de uma ou mais áreas isquêmicas com reversibilidade em repouso; e Cintilografia negativa perfusão miocárdica normal ou defeitos de perfusão fixos, sem reversibilidade em repouso. Nesse estudo foi considerado o resultado do teste relatado pelo médico executante dos testes não-invasivos.

O protocolo institucional indica a realização de teste não-invasivo em até 72 horas da chegada na emergência. Infelizmente este tempo não foi factível para muitos pacientes. Por este motivo, com o objetivo de minimizar perdas, foram arrolados também os pacientes que realizaram o teste de estresse em até 30 dias da visita na emergência. Análises em separado foram conduzidas naqueles que realizaram o teste precoce (até 72 horas) ou mais tardiamente (até 30 dias).

O seguimento clínico continuou até a alta hospitalar através de revisão diária do prontuário médico. Foram notificados os seguintes eventos: necessidade de cineangiocoronariografia, ICP ou CRM; evolução para insuficiência cardíaca congestiva (ICC), angina recorrente, ventilação mecânica e óbito. O seguimento em longo prazo foi realizado em 24 meses após a primeira visita à emergência. Todos os pacientes receberam telefonemas após 24 meses da chegada à emergência, e revisados os prontuários dos pacientes que não puderam ser contatados nesse para verificação de novos eventos. Doze pacientes (10%) não puderam ser localizados nem retornaram a emergência após a alta hospitalar. O desfecho primário do estudo foi a ocorrência de algum destes eventos cardíacos maiores: óbito de causa cardíaca, internação hospitalar

por dor torácica aguda (infarto agudo do miocárdio ou síndrome coronária aguda), e procedimentos de revascularização miocárdica (cirurgia de revascularização miocárdica ou intervenção coronária percutânea). A realização de novos exames não-invasivos ou cineangiocoronariografia foram considerados desfechos secundários.

Análise dos dados: Os dados coletados foram tabulados em um banco de dados gerado no Microsoft® Access 97 e foram posteriormente analisados nos pacotes estatísticos SPSS 11.5 e SAS para Windows® versão 6.12. Dentre os dados descritivos, as variáveis categóricas foram relatadas em percentual e intervalo de confiança de 95% e as variáveis contínuas, como média e desvio padrão. No caso de comparação entre grupos, foi utilizado o teste exato de Fisher para variáveis categóricas, o teste T de Student ou análise de variância (ANOVA) para variáveis contínuas com distribuição normal. Para testar a associação entre as variáveis contínuas não-paramétricas foi usado teste de Kruskal-Wallis. Para testar a associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado de acordo com os graus de liberdade, sendo utilizado o teste de Mantel-Haenszel para tendência quando apropriado.

A sensibilidade foi definida como o número de pacientes com o desfecho e com um resultado de teste anormal dividido pelo número total de pacientes com o desfecho. Especificidade foi definida como o número de pacientes sem o desfecho e com o teste normal dividido pelo número total de pacientes sem o desfecho. O valor preditivo positivo foi definido como o número de pacientes com o desfecho e com um resultado de teste anormal dividido pelo número total de pacientes com o teste anormal. O valor preditivo negativo foi definido como o número de pacientes sem o desfecho e com o teste normal dividido pelo número total de pacientes com teste normal.

Para analisar o papel independente do teste de estresse em relação às características conhecidamente relacionadas com o pior prognóstico, foi construído um escore de risco clínico, semelhante a outros utilizados neste contexto como escore de risco de TIMI²⁹. O escore de risco clínico foi calculado pela soma (um ponto cada) das variáveis: idade maior que 65 anos; história prévia de angina, infarto do miocárdio ou cateterismo cardíaco; dois ou mais fatores de risco tradicionais para DAC ou diabetes mellitus; evidência clínica de congestão pulmonar ou sistêmica; taquicardia ou pressão sistólica < 100 mmHg e alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia. Houve uma associação direta entre o escore e o resultado do teste de estresse. Um escore de risco > 3 conferiu uma mortalidade hospitalar de 2% nesse grupo, 22% de procedimentos de revascularização e 9% complicações cardíacas, semelhantes ao grupo de risco TIMI > 3. Para todas análises um valor de p bicaudal < 0,05 foi considerado significativo.

Resultados

Foram atendidos 1003 pacientes consecutivos durante o período do estudo com dor torácica no serviço de emergência do HCPA e em 740 (74%) pacientes foi solicitada a dosagem de algum marcador sérico, configurando o grupo com suspeita de síndrome coronária aguda. Nestes, 16% tiveram diagnóstico de IAM e 28% de angina instável.

Cento e dezesseis pacientes (16% daqueles com suspeita de dor cardíaca) realizaram teste de estresse no período de 30 dias e preencheram os critérios de inclusão para este estudo, sendo 54 homens e 62 mulheres. O tempo para realização do teste de estresse foi em média 4,6 dias, e a maioria (53%) dos pacientes realizou o teste até 72 horas. Os dados foram analisados considerando o grupo total de pacientes (n=116) e o subgrupo que realizou o teste antes de 72hs (n=62). O momento de execução do teste foi determinado pelo médico assistente. As características dos pacientes estudados estão representadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínico-demográficas dos pacientes que realizaram teste de estresse.

Características	N=116 (%)
Sexo masculino	54 (47%)
Idade maior 65 anos	37 (32%)
Uso de beta-bloqueador	77 (66%)
Diabetes mellitus	30 (26%)
Dislipidemia	52 (45%)
Hipertensão arterial sistêmica	72 (62%)

Tabagismo	25 (28%)
Presença de ≥ 2 fatores de risco	56 (48%)
Cineangiocoronariografia prévia *	34 (29%)
ICP prévio	10 (9%)
CRM prévia	5 (4%)
Escore de risco clínico > 3 [#]	51 (44%)
Presença de alterações de repolarização ventricular/segmento ST no ECG de repouso	9 (8%)
Presença de alterações isquêmicas no ECG de repouso	49 (42%)

ICP=intervenção coronária percutânea; CRM= cirurgia de revascularização miocárdica.

*Cineangiocoronariografia relatada pelo paciente, independente do resultado do exame.

Escore de risco clínico: idade >65 anos; história prévia de angina, infarto do miocárdio ou cateterismo cardíaco; ≥ 2 fatores de risco tradicionais para DAC ou diabetes mellitus; congestão pulmonar; FC > 100 bpm ou pressão arterial sistólica < 100 mmHg e alterações isquêmicas no ECG.

Testes de estresse realizados em até 30 dias

Quarenta e dois pacientes foram submetidos a cintilografia miocárdica, sendo que 12 pacientes fizeram cintilografia miocárdica de esforço e 30 pacientes com estresse farmacológico. Setenta e quatro pacientes realizaram teste ergométrico em esteira rolante, 64 com o protocolo de Bruce e 10 com protocolo de Bruce modificado. Os pacientes encaminhados para cintilografia miocárdica eram mais velhos, apresentavam mais alterações isquêmicas no eletrocardiograma em repouso, história prévia de hipertensão arterial sistêmica e um escore de risco clínico mais alto que os pacientes que realizaram ergometria. As demais características se distribuíram de forma semelhante

nos pacientes independentemente do tipo de teste realizado. Setenta e sete pacientes (66%) estavam em uso de beta-bloqueadores no momento da realização dos testes de estresse.

O teste foi considerado positivo em 29 (25%) pacientes, negativo em 63 (54%) e inconclusivo em 24 (21%) casos. Não houve efeitos adversos durante a realização dos testes, confirmando a segurança da realização desses testes de esforço em populações selecionadas de risco. Os resultados por tipo de teste realizado estão ilustrados na Figura 1.

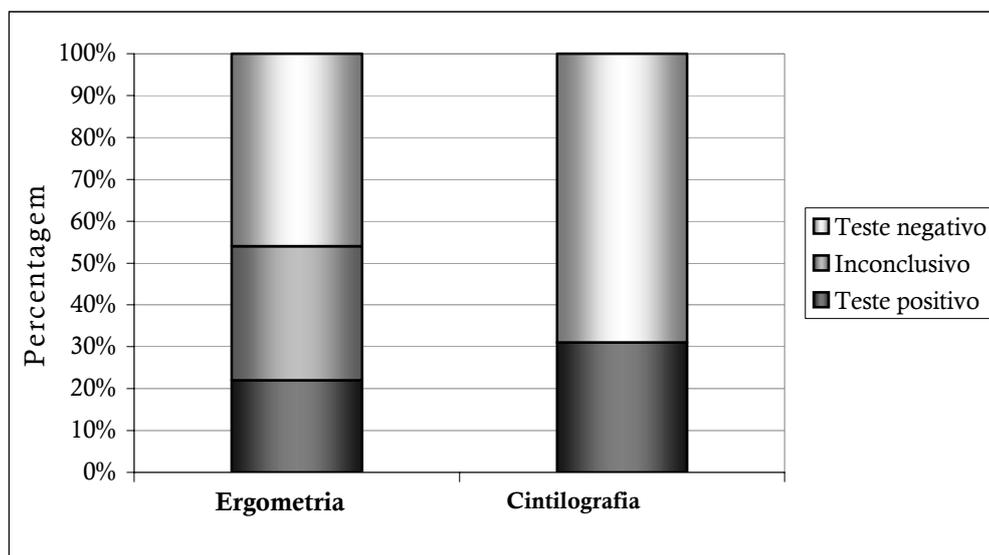


Figura 1. Resultados do exame por tipo de teste de estresse realizado.

A cintilografia miocárdica demonstrou em 19 (45%) pacientes perfusão miocárdica normal, 10 (24%) pacientes hipoperfusão sem reversibilidade em repouso e 13 (31%) pacientes pelo menos uma área de hipoperfusão com melhora em repouso. A fração de ejeção média do ventrículo esquerdo foi de 47% + 16%.

O teste ergométrico foi considerado negativo em 34 (46%) pacientes, inconclusivo em 24 (32%) pacientes e positivo em 16 (22%) pacientes. Quarenta e quatro (60%) dos pacientes estavam em uso de beta-bloqueadores antes do teste ergométrico. Os pacientes atingiram em média 75% da FCMPI e em média $7 \pm 2,8$ METS. Oito pacientes interromperam o teste por dor torácica, sete por infradesnível de segmento ST e quatro por novo bloqueio de condução pelo ramo esquerdo. Nenhum paciente apresentou arritmias graves como taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular (Tabela 2).

Tabela 2. Descrição dos parâmetros e resultados apresentados nos testes de estresse.

Cintilografia (n= 42)	Positiva (n=13)	Negativa (n=29)	
Fração de ejeção*	40%	51%	
Hipoperfusão fixa	0	10 (34%)	
Ergometria (n=74)	Positiva (n= 16)	Inconclusiva (n=24)	Negativa (n=34)
FCMPI atingida*	120	112	136
% FCMPI atingida*	74%	66%	83%
% FC submáxima atingida*	88%	78%	97%
METs*	5,7	6,4	7,9
Uso de beta-bloqueadores	11 (69%)	13 (54%)	20 (59%)
Arritmias: -ESSV	2 (12%)	0	5 (15%)
-ESV	2 (12%)	3 (12%)	5 (15%)
Motivo de interrupção do teste: - Dor torácica*	7 (44%)	1 (4%)	0
- BRE novo	0	3 (12%)	1 (3%)
- Infradesnível de ST	7 (44%)	0	0
- Fadiga	1 (6%)	17 (71%)	28 (82%)

*<0,05. FC = frequência cardíaca; FCMPI = frequência cardíaca máxima prevista para idade;

ESSV=extra-sístoles supraventriculares, ESV= extra-sístoles ventriculares.

Características clínicas relacionadas com o resultado dos testes:

Pacientes idosos, em uso de beta-bloqueador e com o escore de risco clínico maior que três apresentaram mais testes sugestivos de isquemia miocárdica. O sexo masculino teve uma tendência semelhante apesar de não ser estatisticamente significativa. As demais características não apresentaram associação com o resultado do teste de estresse (Tabela 3).

Tabela 3. Características clínico-demográficas e resultado do teste de estresse.

Características	Teste positivo (n=29)	Teste inconclusivo (n=24)	Teste negativo (n=63)	Valor de p
Sexo masculino	19 (66%)	10 (42%)	25 (40%)	0,06
Idade maior 65 anos	16 (55%)	2 (8%)	19 (30%)	0,001
Uso de beta-bloqueador	24 (83%)	17 (71%)	36 (57%)	0,05
Presença de alterações de repolarização ventricular/segmento ST no ECG repouso	2 (7%)	2 (8%)	5 (8%)	0,98
Presença de alterações isquêmicas no ECG repouso	13 (45%)	9 (38%)	27 (43%)	0,86
Tabagismo	5 (20%)	10 (44%)	10 (23%)	0,13
Dislipidemia	15 (52%)	12 (50%)	25 (40%)	0,47
Diabetes mellitus	9 (31%)	6 (25%)	15 (24%)	0,76
Hipertensão arterial sistêmica	18 (62%)	14 (58%)	40 (64%)	0,9
≥ 2 fatores de risco para DAC	16 (55%)	13 (54%)	27 (43%)	0,44
Cineangiografiografia prévia*	12 (41%)	8 (33%)	14 (22%)	0,15
ICP prévia	3 (10%)	3 (12%)	4 (6%)	0,61
CRM prévia	3 (10%)	1 (4%)	1 (2%)	0,16
Escore de risco > 3 [#]	19 (66%)	10 (42%)	22 (35%)	0,02

ICP=intervenção coronária percutânea; CRM= cirurgia de revascularização miocárdica.

* Cineangiografiografia relatada pelo paciente , independente do resultado do exame.

Escore de risco clínico: idade >65 anos; história prévia de angina, infarto do miocárdio ou cateterismo cardíaco; ≥ 2 fatores de risco tradicionais para DAC ou diabetes mellitus; congestão pulmonar; FC > 100 bpm ou pressão arterial sistólica < 100 mmHg e alterações isquêmicas no ECG.

Trinta e três pacientes (28%) apresentaram pelo menos três das quatro variáveis: sexo masculino, idade maior 65 anos, uso de beta-bloqueador e escore de risco > 3; estes pacientes tiveram uma probabilidade 4,1 vezes maior de ter teste positivo comparando com teste negativo ou inconclusivo. (Sensibilidade 66%, Especificidade 84%, Valor Preditivo Positivo 58% e Valor Preditivo Negativo 88%, $p < 0,001$). Doze (10%) pacientes apresentaram as quatro variáveis, com uma probabilidade 5,6 vezes para teste positivo (Sensibilidade 28%, Especificidade 95%, VPP 67% e VPN 80%, $p = 0,001$).

Evolução dos pacientes na fase hospitalar:

Setenta e oito pacientes (67%) foram hospitalizados. Vinte e cinco pacientes (22%) realizaram cineangiocoronariografia, oito pacientes (7%) ICP e 1 paciente (1%) cirurgia de revascularização miocárdica. Um paciente (1%) evoluiu para ICC sem choque cardiogênico, dois (2%) apresentaram angina recorrente, e nenhum com IAM, ventilação mecânica ou óbito.

A descrição desses eventos de acordo com o resultado do teste de estresse está na Tabela 4.

Tabela 4. Eventos na internação hospitalar de acordo com o resultado do teste de estresse.

Eventos na internação	Teste positivo (n=29)	Teste Inconclusivo (n=24)	Teste negativo (n=63)	Valor de p
Cineangiocoronariografia	18 (62%)	3 (12%)	4 (6%)	<0,001
ICP	6 (21%)	0	2 (3%)	0,003
CRM	1 (3%)	0	0	0,22
Revascularização (ICP ou CRM)	7 (24%)	0	2 (3%)	0,001
Angina recorrente	1 (3%)	0	1 (2%)	0,62
Infarto agudo do miocárdio	0	0	0	-
Insuficiência cardíaca	1 (3%)	0	0	0,22
Óbito	0	0	0	-

Incidência de eventos em longo prazo:

O tempo médio de seguimento foi 17,5 meses (DP 9,13) com tempo mínimo de 0,3 e máximo de 42,8 meses.

Quarenta e nove pacientes (43%) foram contatados pessoalmente através de consulta médica ou telefonema. Dos pacientes contatados por consulta ou telefonema, 24% tinham teste positivo, comparados com 26% dos que foram seguidos pelo prontuário ou que não foram localizados. Teste normal estava presente em 55% e 53%, e inconclusivo em 20% e 21% dos pacientes nos dois grupos respectivamente ($p=0,98$).

Durante o tempo de seguimento ocorreram os seguintes eventos: reinternação hospitalar por dor torácica aguda em 20 (17%) pacientes; necessidade de novos exames não-invasivos em 32 (28%) pacientes; realização de cineangiocoronariografia em 41 (35%) pacientes; procedimentos de revascularização (ICP ou CRM) em 20 (17%) e óbito

em 5 (4%) pacientes sendo 2 (2%) de causa cardíaca e eventos cardíacos maiores em 32 (28%) dos pacientes.

Pacientes com teste positivo foram significativamente mais submetidos a cateterismo cardíaco, procedimentos de revascularização miocárdica em comparação com aqueles com teste negativo ou inconclusivo. Houve uma tendência a mais reinternações por dor torácica de acordo com um resultado mais alterado no exame.

Um número pequeno de indivíduos evoluiu para o óbito neste período, não tendo sido observado relação com o resultado do teste de estresse (Tabela 5). Pacientes com teste positivo tiveram risco 3 vezes maior de apresentar eventos cardíacos maiores em relação teste negativo ou inconclusivo (Tabela 6).

Tabela 5. Incidência de eventos durante o seguimento por resultado do teste de estresse.

Eventos	Teste positivo (n=29)	Teste Inconclusivo (n=24)	Teste negativo (n=63)	Valor de p
Reinternação hospitalar por dor torácica aguda	8 (28%)	5 (21%)	7 (11%)	0,13
Cineangiocoronariografia	23 (80%)	8 (33%)	10 (16%)	<0,001
Revascularização (ICP ou CRM)	13 (45%)	2 (8%)	5 (8%)	<0,001
CRM	7 (24%)	1 (4%)	2 (3%)	0,003
Exames não-invasivos	8 (28%)	9 (38%)	15 (24%)	0,44
Óbito total	1 (3%)	1 (4%)	3 (5%)	0,96
Óbito origem cardíaca	1 (3%)	0	1 (2%)	0,62
Eventos cardíacos maiores	16 (55%)	5 (21%)	11 (18%)	0,001

ICP= intervenção coronária percutânea; CRM= cirurgia de revascularização miocárdica

Eventos cardíacos maiores= Óbito cardíaco, revascularização ou reinternação hospitalar por dor torácica.

Tabela 6. Probabilidade de eventos em pacientes com testes positivos.

Teste Positivo	R R (IC 95%)	S	E	VPP	VPN
Eventos cardíacos maiores	3,0 (1,7 - 5,2)	50%	85%	55%	82%
Revascularização (ICP ou CRM)	5,6 (2,5 - 12,6)	65%	83%	45%	92%

S = Sensibilidade; E = especificidade; VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo

Teste de estresse precoce (em até 72 horas)

Características dos pacientes:

Esse grupo de 62 pacientes que realizou o teste em média em 1,4 dias tem maior proporção de mulheres, menos alterações eletrocardiográficas de isquemia e um escore de risco menor que o grupo que realizou o teste após 72 horas (Tabela 7). Nenhuma característica clínica teve relação com o resultado do teste de estresse.

Tabela 7. Características clínicas por momento de realização do teste de estresse.

Características	≤ 72hs (n=62)	> 72hs (n=54)
Sexo masculino	23 (37%)	31 (57%)*
Idade maior 65 anos	15 (24%)	22 (41%)
Supradesnível de ST no ECG de repouso	5 (8%)	4 (7%)
Isquemia no ECG de repouso	18 (29%)	31 (57%)*
Uso de beta-bloqueador	39 (63%)	38 (70%)
Diabetes mellitus	17 (27%)	13 (24%)
Dislipidemia	26 (42%)	26 (48%)

Hipertensão arterial sistêmica	36 (56%)	37 (68%)
Presença de ≥ 2 fatores de risco	29 (47%)	27 (50%)
Cineangiogramia prévia	16 (26%)	18 (33%)
ICP prévio	4 (6%)	6 (11%)
CRM prévia	1 (2%)	4 (7%)
Escore de risco clínico > 3	18 (29%)	33 (61%)*

* p<0,05.

A proporção de testes normais foi 55% e 54% nos subgrupos antes e após 72 horas, respectivamente. Diferença significativa foi observada nos pacientes com teste positivo e inconclusivo (Figura 2).

Evolução hospitalar dos pacientes que realizaram o teste precocemente:

Vinte e nove (47%) pacientes permaneceram menos de 48 horas em observação. Trinta e três (53%) pacientes internaram para investigação e tratamento. Onze (18%) pacientes foram submetidos a cineangiogramia. Sete (70%) do grupo positivo foram estudados por cateterismo, enquanto 6% grupo negativo e 11% grupo inconclusivo ($p<0,001$). Dois (3%) pacientes realizaram ICP e um (2%) paciente cirurgia de revascularização miocárdica. Um (2%) paciente evoluiu para ICC, nenhum precisou ventilação mecânica nem houve óbitos nessa internação.

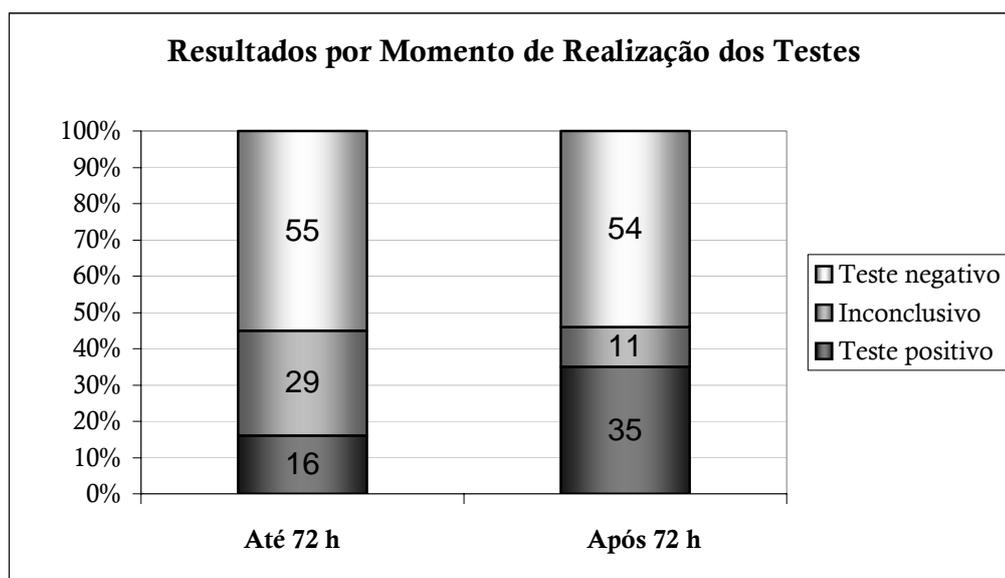


Figura 2. Resultados por momento de realização dos testes de estresse.

Evolução em longo prazo dos pacientes que realizaram o teste precocemente:

Somente no subgrupo de pacientes que realizaram o teste em até 72 horas houve relação entre o resultado dos testes de estresse e evolução para eventos cardíacos maiores. Pacientes com teste positivo tiveram RR 5,2 (IC 1,84-14,69) para evoluir para eventos cardíacos maiores em comparação com quem teve teste negativo ou inconclusivo (S 50%, E 90%, VPP 50%, VPN 90% e $p < 0,01$). Os resultados dos testes e os desfechos dos pacientes estratificados por momento de realização do teste de estresse estão descritos na Tabela 8 e Figura 3.

Tabela 8. Incidência de desfechos em longo prazo por resultados dos testes de estresse e momento de realização dos testes.

Momento de realização dos testes	Precoce (antes de 72 horas) n=62	Tardio (após 72 horas) n=54

Resultados dos testes de estresse	Positivo	Inconclusivo	Negativo	Positivo	Inconclusivo	Negativo
	n=10	vo n=18	n=34	n=19	vo n=6	n=29
Reinternação hospitalar por dor torácica	1 (10%)	2 (11%)	2 (6%)	7 (37%)	3 (50%)	5 (17%)
Testes não-invasivos	3 (30%)	8 (24%)	7 (39%)	5 (26%)	2 (33%)	7 (24%)
Cineangiocoronariografia	8 (80%)*	4 (22%)	4 (12%)	15 (79%)*	4 (67%)	6 (21%)
Revascularização miocárdica (ICP/CRM)	4 (40%)*	1 (6%)	1 (3%)	9 (47%)*	1 (17%)	4 (14%)
Óbito cardíaco	0	0	0	1 (5%)	0	1 (3%)
Eventos cardíacos maiores	5 (50%)*	2 (11%)	3 (9%)	11 (58%)*	3 (50%)	8 (28%)

*p<0,05; ICP= intervenção coronária percutânea; CRM= cirurgia de revascularização miocárdica,

Eventos cardíacos maiores= óbito cardíaco e/ou revascularização e/ou reinternação hospitalar.

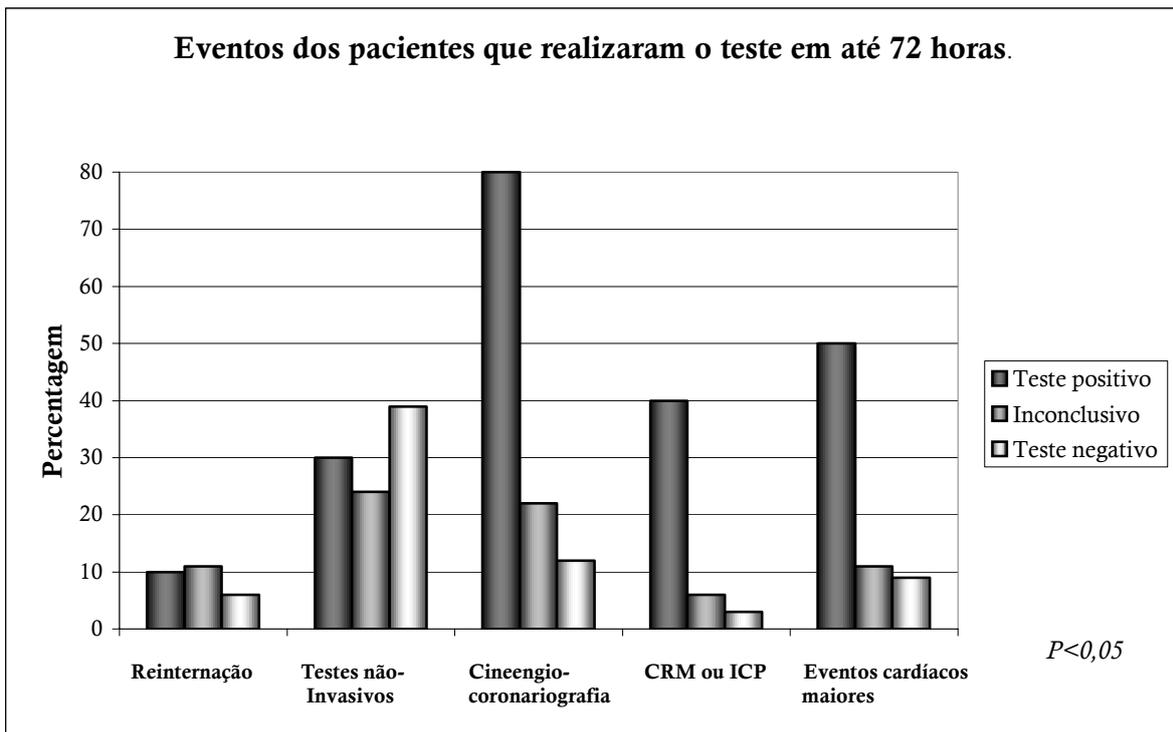


Figura 3. Desfechos dos pacientes que realizaram teste de estresse em até 72 horas.

Diagnóstico na alta dos pacientes

O diagnóstico da dor torácica no momento da alta foi: 36 (31%) pacientes com síndrome coronária aguda, 21 (18%) com angina estável e 59 (51%) com dor não-cardíaca. Os resultados dos testes dos pacientes por diagnóstico final estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9. Resultados dos testes e diagnóstico final dos pacientes.

	Teste Positivo	Inconclusivo	Teste Negativo	Total
Síndrome Coronária Aguda	17 (47%)	4 (11%)	15 (42%)	36 (100%)
Angina Estável	8 (38%)	3 (14%)	10 (48%)	21 (100%)

Dor Não-cardíaca	4 (7%)	17 (29%)	38 (64%)	59 (100%)
------------------	--------	----------	----------	-----------

Pacientes com diagnóstico de SCA tiveram mais freqüentemente resultado alterado no teste de estresse (Figura 4).

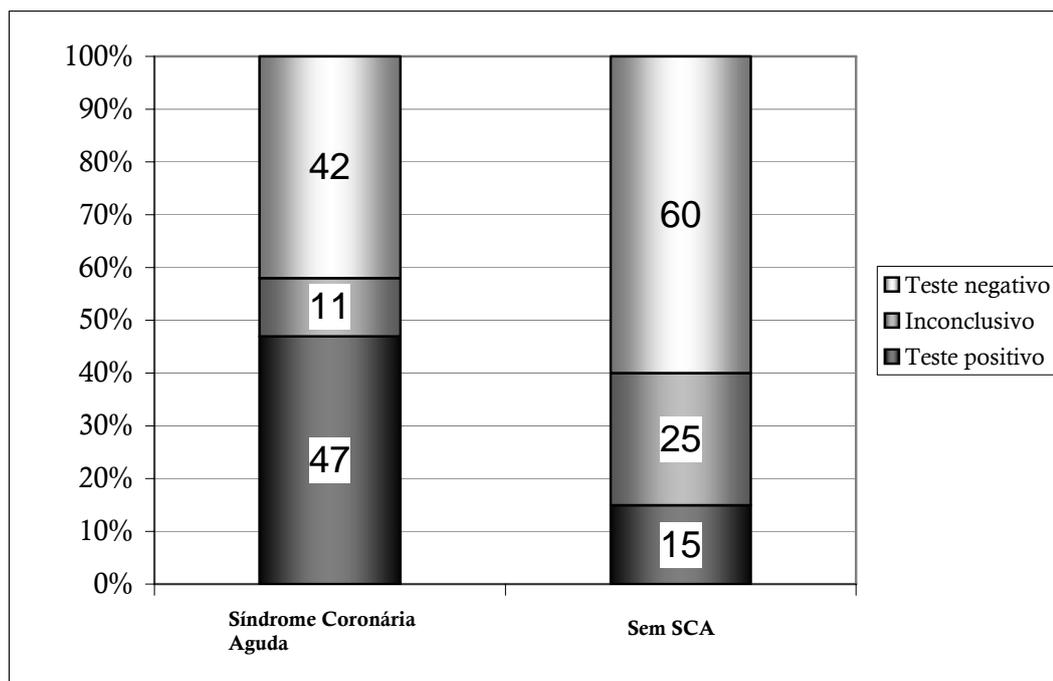


Figura 4. Resultados dos testes de estresse por diagnóstico final do paciente.

O grupo com diagnóstico final de SCA teve mais internações de urgência por dor torácica, e realizou mais cineangiocoronariografias e procedimentos de revascularização que o grupo com os outros diagnósticos de angina estável ou dor não-cardíaca (Figura 5).

Os pacientes com diagnóstico final de SCA apresentaram risco de 4,2 vezes maior (IC 2,3-7,8) de evoluir para os eventos cardíacos maiores que os demais pacientes

($p < 0,001$). Neste grupo de pacientes o valor preditivo negativo foi muito baixo para eventos cardíacos maiores (VPN=42%).

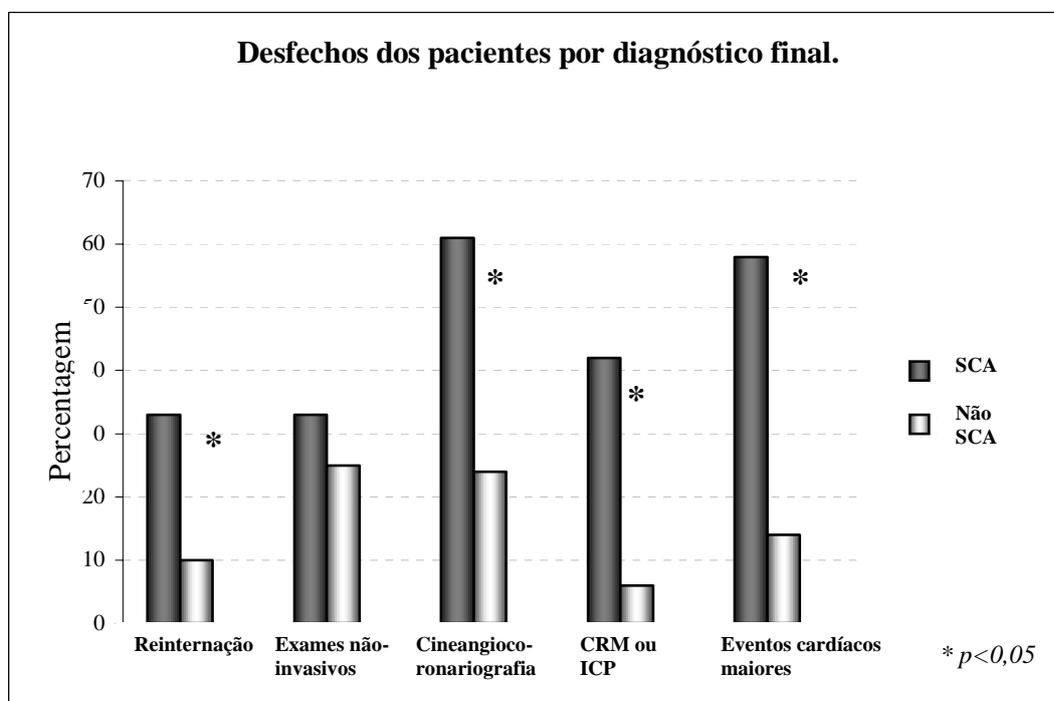


Figura 5. Desfechos dos pacientes por diagnóstico final.

Os resultados dos testes não tiveram relação com a evolução para os eventos cardíacos maiores em longo prazo quando estratificamos os pacientes por diagnóstico final (Tabela 10).

Para aqueles pacientes com diagnóstico final de SCA o resultado do teste de estresse positivo aumentou em 3 vezes a probabilidade de evoluir para procedimentos de revascularização miocárdica (IC 95%:1,20-7,86), VPP 65%, comparados aos que tiveram teste negativo ou inconclusivo ($p < 0,01$) (Figura 6). Pacientes com outros diagnósticos os resultados dos testes somente tiveram relação com a necessidade de cineangiocoronariografia.

Tabela 10. Desfechos por diagnóstico final da dor torácica e resultado do teste de estresse.

Diagnóstico final	Síndrome Coronária Aguda n=36			Outros diagnósticos n=80		
	Positivo n=17	Inconclusivo n=4	Negativo n=15	Positivo n=12	Inconclusivo n=20	Negativo n=48
Reinternação hospitalar por dor torácica	5 (29%)	3 (75%)	4 (27%)	3 (25%)	2 (10%)	3 (6%)
Testes não-invasivos	3 (18%)*	4 (100%)	5 (33%)	5 (42%)	5 (25%)	10 (21%)
Cineangioronariografia	15 (82%)*	2 (50%)	5 (33%)	8 (67%)*	6 (30%)	5 (10%)
Revascularização miocárdica (ICP/CRM)	11 (65%)*	2 (50%)	2 (13%)	2 (17%)	0	3 (6%)
Óbito cardíaco	1 (6%)	0	0	0	0	1 (2%)
Eventos cardíacos maiores	12 (71%)	3 (75%)	6 (40%)	4 (33%)	2 (10%)	5 (10%)

*p<0,05; ICP= intervenção coronária percutânea; CRM= cirurgia de revascularização miocárdica, Eventos cardíacos maiores= Óbito cardíaco/Revascularização/Reinternação hospitalar.

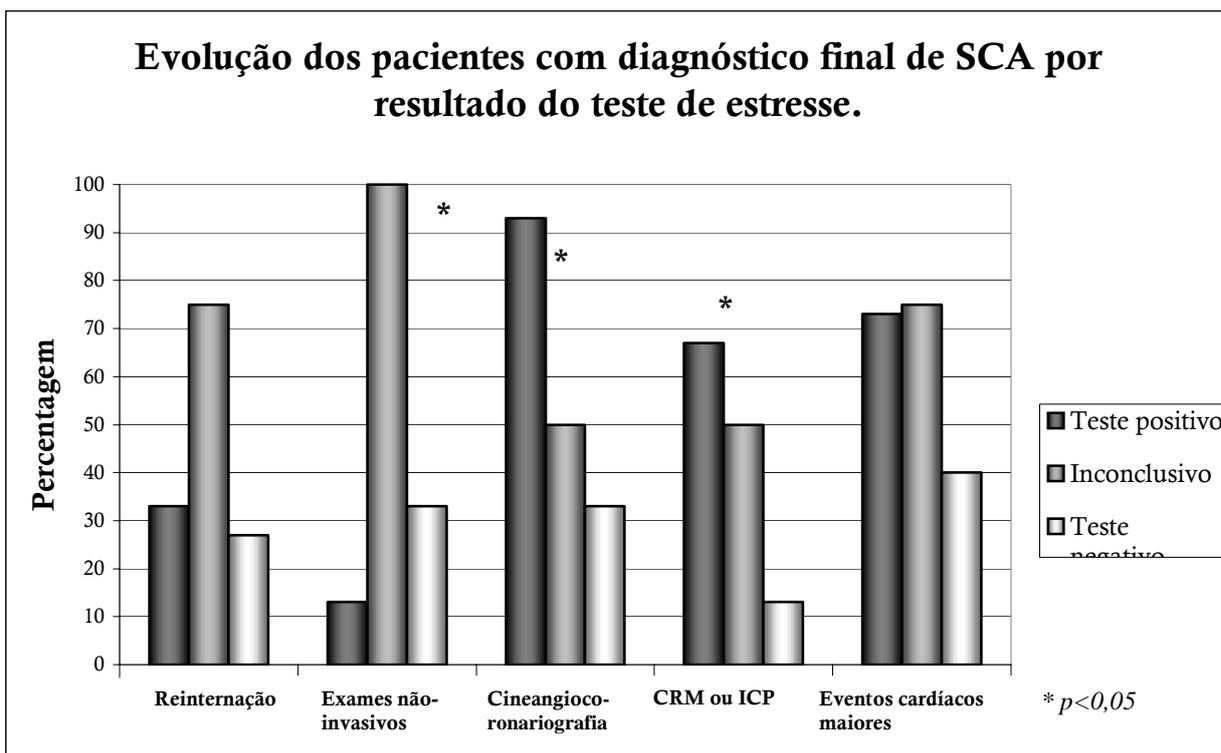


Figura 6. Evolução dos pacientes com síndrome coronária aguda.

Discussão

Nesta coorte de pacientes atendidos na emergência por dor torácica aguda observamos que em apenas 16% desses indivíduos foi realizado teste ergométrico em até 30 dias após a admissão. Neste subgrupo, quase a metade apresentou resultado positivo ou inconclusivo no teste de estresse. Em um período de acompanhamento de 2 anos, um teste positivo aumentou o risco 3,0 vezes para eventos cardíacos maiores. Interessante foi o valor prognóstico independente do diagnóstico final de SCA, onde 47% dos pacientes tiveram teste positivo, sendo este subgrupo de maior risco que

aqueles com teste positivo e sem diagnóstico clínico de SCA. De um modo geral, o valor preditivo negativo para eventos cardíacos foi baixo, inferior ao descrito em outros estudos para avaliação de dor torácica aguda^{13,20}.

Testes de estresse têm sido amplamente considerados em protocolos de estratificação de risco de indivíduos com suspeita de SCA ou angina instável de baixo risco^{21,22}. Embora no HCPA, desde 1999, é preconizada uma avaliação para pacientes classificados como de baixo risco para complicações, foi pequeno o número de testes realizados, considerando-se o total de pacientes atendidos no período. Além disso, a recomendação de que o exame seja realizado nas primeiras 72 horas, foi seguida em um número ainda menor de pacientes. Comparando os dados com a literatura, observamos que o uso de testes provocativos de isquemia é variável em diferentes instituições. Enquanto alguns protocolos relatam 16%²³ outros aplicaram o teste em quase 80% da população alvo^{9,14}. Parte desta discrepância pode ser devido as dificuldades operacionais da implantação do protocolo, pela não disponibilidade dos laboratórios, mas mais provavelmente devem refletir um conjunto de fatores, como não identificação de casos elegíveis para avaliação não-invasiva, falta de sistematização desta evidência nas condutas de médicos emergencistas e eventualmente condições clínicas sub-ótimas para realização destes exames.

Outros estudos avaliaram o teste de esforço em pacientes admitidos a serviços de emergências com dor torácica aguda e descreveram que o teste é seguro em pacientes de baixo risco^{24,25}, tendo sido confirmada a segurança dos testes provocativos no nosso meio, sem o relato de nenhum efeito adverso nesta coorte.

O valor prognóstico do teste de estresse também foi confirmado e estendido para um período mais prolongado. Naqueles pacientes com teste positivo, houve uma maior incidência de complicações cardiovasculares e procedimentos de revascularização tanto na fase hospitalar quanto no período em longo prazo. O número de desfechos foi expressivo, muito superior ao observado em outros trabalhos. Considerando morte, infarto não-fatal e procedimentos de revascularização, os estudos prévios em coortes semelhantes demonstraram uma incidência destes desfechos entre 2% a 10% em 6 a 12 meses^{8,10-12,20,22-24}. Certamente a população atendida no HCPA apresenta características de maior risco, tendo um impacto direto nos desfechos e, conseqüentemente, na aplicação prática do valor do teste de estresse. Neste estudo, quase um terço dos pacientes apresentou algum desfecho cardíaco maior durante o período de acompanhamento, aumentando em muito desta forma o valor preditivo positivo do exame. Um teste positivo esteve relacionado com um aumento de 5 vezes as chances para este desfecho.

Baseado nos dados da admissão, não foi possível identificar um subgrupo de pacientes no qual a probabilidade pré-teste para um teste negativo é tão elevada que justifique que este teste possa ser omitido. Entre os pacientes sem um teste francamente negativo, 42% desenvolveram um evento cardíaco nos próximos 20 meses.

A proporção de testes negativos de 55%, embora esteja dentro do esperado, não nos permite identificar um perfil de paciente que não necessitaria do exame. No período médio de 17,5 meses, 30% dos pacientes evoluíram para eventos cardíacos maiores, 18% para procedimentos de revascularização e 2% para óbito. Embora tivessem mais eventos que a maioria dos trabalhos, devemos lembrar que o tempo de seguimento foi

mais longo neste estudo. Excluindo o grupo com SCA (59% dos pacientes evoluíram para eventos cardíacos maiores) no restante dos pacientes foram observados 16% de eventos cardíacos maiores e 7% de procedimentos de revascularização, resultados semelhantes aos encontrados por outros autores.

Embora o grupo que realizou o teste mais precocemente apresentou características de menor risco e desenvolveu menos eventos em longo prazo, o valor do teste neste subgrupo parece ser mais concreto e semelhante ao de outros estudos nesta linha. Para estes, um teste de esforço negativo esteve relacionado com uma incidência muito baixa de complicações em 20 meses e o curso benigno intra-hospitalar sugere que tais pacientes possam usualmente ter alta da emergência ou do hospital. O resultado do teste positivo aumenta probabilidade de eventos cardíacos em todos os pacientes (RR 3,0), entretanto naqueles que realizaram o teste em até 72 horas esse risco aumenta cinco vezes. O motivo deste achado não fica claro embora algumas considerações possam ser feitas.

Pacientes que realizaram o teste precocemente apresentaram um escore de risco clínico menor, e a despeito disso tiveram uma evolução mais desfavorável, o que demonstra que os fatores de risco tradicionais para aterosclerose não estão associados diretamente com o prognóstico dos pacientes desse subgrupo²⁶⁻²⁹. Apesar do grupo que realizou o teste precocemente concentrar maior número de mulheres, não houve aumento dos testes com resultados inconclusivos ou positivos (que poderiam ser falso-positivos) nos pacientes que realizaram o teste nas primeiras 72 horas em relação aos demais, nem no grupo das mulheres em relação aos homens, ao contrário do que diz a literatura³⁰.

Da mesma forma, observamos um efeito diferente do resultado do teste dependendo do diagnóstico clínico que o paciente recebeu na visita índice. Aqueles com SCA apresentaram um pior prognóstico e um maior número de resultados positivos. Da mesma forma, a presença de teste alterado neste grupo conferiu um risco maior de vários eventos que o mesmo resultado alterado em indivíduos sem diagnóstico de SCA. Este achado foi recentemente observado por Sanchez e col. em um estudo com 191 pacientes que realizaram ergometria, estratificados pelo diagnóstico final os pacientes com angina instável tiveram um risco 4,2 vezes maior de eventos em 347 dias.

Embora originais em alguns aspectos, os resultados encontrados são um pouco distintos daqueles apresentados por outros autores em outras instituições. Parte destas diferenças podem ser devido a limitações deste estudo. Para este trabalho, o teste de esforço não foi solicitado pelos investigadores e a população em estudo pode refletir alguns vieses de seleção. Por exemplo, pacientes nos quais o teste de esforço foi solicitado podem estar tanto em maior ou menor risco que pacientes típicos com dor torácica, na medida que os médicos podem não solicitar tal teste para pacientes em muito baixo risco ou entre aqueles pacientes com angina instável. Desta forma, o valor preditivo do teste de esforço pode ser diferente se esta estratégia for utilizada de rotina em populações de maior ou menor risco. É importante também ressaltar que a interpretação do teste pode ter variado entre os médicos e pode ter sido influenciada por outras características do paciente, presença de outras doenças e manifestações clínicas.

O nosso grupo é muito heterogêneo, mas pela análise de subgrupos evidenciamos que o perfil do paciente e as características que indicaram o momento de realização do teste têm relação com seu resultado e a incidência de desfechos, assim

como o diagnóstico final do paciente pela própria evolução natural da doença modifica a distribuição dos resultados dos testes e a probabilidade de evolução para novos exames e revascularização. Essa heterogeneidade antes de uma limitação nos permitiu identificar as diferenças nos desfechos nos diferentes grupos de pacientes.

Conclusões:

Pacientes com teste positivo devem ser seguidos já que apresentam uma probabilidade maior de evoluir para os eventos cardíacos óbito, reinternação e procedimentos de revascularização que os com teste inconclusivo e negativo. A presença das variáveis: sexo masculino, idade maior 65 anos, uso de beta-bloqueador e escore de risco > 3 indicam os pacientes com maior probabilidade de teste positivo que são os que mais se beneficiam do teste de estresse. Apesar do resultado negativo ser um fator de proteção para eventos cardíacos maiores em relação ao teste inconclusivo e positivos não foi possível determinar subgrupos de pacientes em que o teste seja inútil. O diagnóstico final do paciente no momento da alta deve ser considerado para melhor estabelecer o valor prognóstico do teste de estresse na emergência.

Referências Bibliográficas

1. Karlson BW, Herlitz J, Wiklund O, et al: Early prediction of acute myocardial infarction from the clinical history, examination, and electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1991; 68: 171-175.
2. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP: Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 579-582.
3. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al: Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000;342:1163-70.
4. Mehta RH, Eagle KA. Missed Diagnosis of Acute Coronary Syndromes in the Emergency Room – Continuing Challenges. *N Engl J Med* 2000; 342, vol 16 – editorial.
5. Lee TH, Ting HH, Goldman L, et al: Long-term survival of emergency department patients with acute chest pain. *Am J Cardiol* 1992; 69:145-151.
6. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al: Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
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. Gaspoz JM, Lee TH, Weinstein MC, et al: Cost-effectiveness of a new short-stay unit to “rule out” acute myocardial infarction in low risk patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1249-59.
9. Gomez MA, Anderson JL, Karagnounis LA, et al., for the ROMIO Study Group. 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.
10. Graff LG, Dallara J, Ross MA, 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.
11. Lee TH , Goldman L. Evaluation of The Patient With Acute Chest Pain. *N Engl J Med* 2000; 342, 16:1187-95 .
12. Souza J, Manfroi WC, Polanczyk CA: Teste ergométrico imediato em pacientes com dor torácica na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79:91-6.
13. Collon PJ, Guarisco JS, Murgo J et al: Utility of stress echocardiography in the triage of patients with atypical chest pain from the emergency department. *Am J Cardiol* 1998; 82:1282-1284.
14. Welch RD, Zalenski RJ, Shamsa F et al: Pretest probability assesment for selective rest sestamibi scans in stable chest pain patients. *Am J Emerg Med* 2000; 18:789-792.
15. Kirk JD, Diercks DB, Turnipseed SD, Amsterdam EA: Evaluation of chest pain suspicious for acute coronary syndrome: use of na accelerated diagnostic protocol in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol* 2000; 85: 408-488.

16. Diercks DB, Gibler B, Liu T, et al: Identification of patients at risk by graded exercise testing in an emergency department chest pain center. *Am J Cardiol* 2000; 86: 289-292.
17. Macaciel RM, Mesquita ET, Vivaqua R, et al: Segurança, factibilidade e resultados do teste ergométrico na estratificação de pacientes com dor torácica na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81:166-173.
18. Cassin M, Macor F, Cappelletti P, et al: Management of patients with low-risk chest pain at the time of admission: a prospective study on a non-selected population from the emergency department. *Ital Heart J* 2002; 3:399-405.
19. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, et al: Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 251-6.
20. Macor F, Cassin M, Pitzorno C, et al: Usefulness of exercise test in selected patients coming to the emergency department for acute chest pain. *Ital Heart J* 2003; 4:92-98.
21. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25:1-8.
22. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina: Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339:1882-1888.

23. Polanczyk CA, Johnson PA, Hartley LH, et al: Clinical correlates and prognostic significance of early negative exercise tolerance test in patients with acute chest pain seen in the hospital emergency department. *Am J Cardiol* 1998; 81:288-292.
24. Sanchez RF, Moreno JAC, Labroda EM, et al: The exercise test that indicates a low risk of events: differences in prognostic significance between patients with chronic stable angina and patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1974-9.
25. Luscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendolf L : for the TRIM study group. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 2578-2585.
26. Newby LK, Christenson RH, Ohman M, et al: Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 1998; 98: 1853-1859.
27. Zimmerman, Fromm R, Meyer D, et al: Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1671-1677.
28. Morrow DA, Antman E, Tanasijevic M, et al: Cardiac troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina: a TIMI 11B substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1812-7.
29. Sabatine MS, McCabe CH, Morrow DA, et al: Identification of Patients at High Risk for Death and Cardiac Ischemic Events After Hospital Discharge. *Am Heart J* 2002;143:966-970.

30. 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.
31. Lewis WR, Amsterdam EA: Utility and safety of immediate exercise testing of low-risk patients admitted to the hospital for suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 987-990.
32. Lewis WR, Amsterdam EA, Turnipseed S, Kirk JD: Immediate exercise testing of low risk patients with known coronary artery disease presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1843-7.
33. Shoyeb A, Bokhari S, Sullivan J, et al: Value of definitive diagnostic testing in the evaluation of patients presenting to the emergency department with chest pain. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1410-1414.
34. Mikhail MG, Smith FA, Gray M, et al: Cost-effectiveness of mandatory stress testing in chest pain centers. *Ann Emerg Med* 1997; 29:88-98.
35. Stein RA, Chaitman BR, Balady GJ, et al: Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers. *Circulation* 2000; 102:1462-1467.
36. Lau J, Ioannidis JPA, Balk EM, et al: Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med* 2001; 37:5: 453-60.
37. Zhu J, Nieto FJ, Horne BD, et al: Prospective study of pathogen burden and risk of myocardial infarction or death. *Circulation* 2001; 103: 45-51.

38. Goldman L, Cook F, Johnson PA, et al: Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996; 334: 1498-504.
39. Resi SE, Holubkov R, Smith AJC, et al: Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001; 141:735-741.
40. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, et al: ACC/AHA guidelines for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 260-315.

Long-Term Prognosis After a Stress Test for the Evaluation of Acute Chest Pain

Abstract

Introduction: Non-invasive stress tests have been used to optimize the assistance to patients who suffer from chest pain in emergency. However, it is still not yet defined whether or not the use of such tool in this scenery modifies long-term patient evolution.

Objective: To identify the long-term prognostic value of a stress test submitted in acute chest pain patients at emergency units

Methods: Patients over 30 years of age who searched for the Emergency Unit at Hospital de Clínicas de Porto Alegre for chest pain and were submitted to either treadmill test or myocardial scintigraphy within 30 days from admission. Those patients diagnosed as having high-risk acute coronary syndrome or myocardium acute infarct were excluded. A 24-month period of follow-up was submitted after the first arrival at the emergency unit to identify the occurrence of cardiac events: cardiac death, urgency readmission for acute chest pain and myocardial revascularization.

Results: 1,003 patients were assessed for chest pain and 116 of them performed the stress test. The test was submitted on an average of 4.6 days and most of patients (53%) performed the test within 72 hours of admission. The test was positive for 25% of patients, negative for 54% of them, and inconclusive in 21% of the cases. The clinical characteristics related to a positive test were: over 65 years of age, the use of beta-blocker, clinical risk score > 3 and male sex. Patients with 3 of these 4 characteristics had a probability 4.7 times higher (CI = 95%: 2.49-9.16) for a positive test. After a follow-up period of 17.5 months, the patients with a positive test had a RR 3.0 RR (CI = 95%: 1.73-5.2) for cardiac events (VPP 55%), and a negative test had a predictive value of 82%. Patients who performed the test within 72 hours and those who had a diagnosis of no longer SCA compatible at the time of discharge from the emergency unit had a more benign evolution and, for such patients, a negative test gave a predictive value higher than 90%.

Conclusions: Stress tests submitted at the time of acute chest pain evaluation have a strong and positive relationship with a long-term prognostic. It was not possible to determine the clinical characteristics related to a negative test. The patients referred to the test had a higher risk and, therefore, the predictive negative value was lower to that which was expected for such clinical context.

Uniterms: acute coronary syndrome, treadmill test, myocardial scintigraphy, prognosis, and predictive negative value.

Introduction

Each year thousands of individuals search for emergency care for chest pain as a potential risk for being developing an acute ischemic syndrome. However, this is the diagnosis of just one third of such cases¹. An inappropriate evaluation at the emergency unit concerning chest pain has numerous consequences since recalls and an unnecessary admittance to even a poor comprehension on the ischemic cardiopathy with a delay of treatment and its complications²⁻⁶. Centers or units for chest pain having a systematic assistance were developed to better stratify this population at risk⁷⁻¹¹.

One of the main concerns of these evaluations is the use of stress tests for the detection of myocardial ischemia¹²⁻¹⁴. So far, studies have pointed out to show practice protocol safety and a lowering of financial costs, hospital stay and the use of resources¹⁵⁻²⁰. Based on the results of patient cohorts evaluated this way the use of such tests has been spread at the emergency units of populations at risk²¹⁻²³. However, if the use of such tool at the emergency units modifies mid-term and long-term evolution of patients it is still not fully defined. It is unclear if all patients reach benefits from the stress test or just a subgroup having certain clinical and electrocardiographic features, not even for which patients the test could be more precise²⁴. To improve the indication of this test for chest pain protocols it is important to establish which clinical features of such group of patients are related to the test result and its relationship with the evolution for short-term and long-term cardiovascular events among us.

Objectives

General objective: To identify the long-term prognostic value of a stress test submitted in acute chest pain patients at emergency units for severe cardiac events at a Brazilian public institution.

Specific objectives:

- To identify clinical and electrocardiographic features presented by patients at emergency units and their relationship with the stress test result.
- To verify on patients admitted by the first visit to the emergency units their clinical and demographic profile, the parameters reached at the stress test and the evolution for hospital events: death, heart failure, mechanical ventilation, myocardial revascularization and coronary angiography.
- To determine clinical features and the parameters of the stress test related to the probability of a positive outcome of it.
- To evaluate the incidence of cardiac events – death, hospital readmission for acute chest pain, the need of new non-invasive examinations, coronary angiography and myocardial revascularization during the period of 24 months, relating to the stress test outcome.
- To identify subgroups of patients who have mostly benefited from the test outcome as a prognostic factor.

Patients and Methods

Population of study: Patients over 30 years of age who searched for the Emergency Unit at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) for a complaint of chest pain with no evidence of other causes that could explain the clinical picture (infectious acute diseases, trauma, skin lesions) assisted from August, 1999 to January, 2002 composed the target population. All those patients who were submitted to treadmill test or myocardial scintigraphy as a stress test according to the institutional protocol were included in the study. The patients with a diagnosis of high risk acute coronary syndrome or acute myocardial infarct were excluded from the study as well as those who submitted coronary angiography diagnosed for the evaluation of this event of pain before the test. This study was approved by HCPA Ethics and Research Committee and all patients signed an agreement of consent before being included in the study.

Data collection: This a contemporary cohort study where the patients were stratified according to sex, age, and ischemic changes at baseline electrocardiogram, presence of classic risk factors, past medical history of systemic arterial hypertension (SAH), dislipidemia and diabetes mellitus (DM), previous coronary angiography, percutaneous coronary intervention (PCI), artery bypass grafting (ABG), and clinical risk of angina for heart events. Data collection form also included other clinical variables from the physical examination and biochemical markers of heart lesion, which are used in the algorithms pointed out in literature to aid the physician to stratify the patients in risk groups²⁵⁻²⁸.

At the time of the study, the biochemical markers available at the institution were Total CK and CK-MB. CK activity dosage followed methodology and routine parameters at the Biochemistry Laboratory. CK activity is measured in vitro by a spectrophotometric assay that utilizes a Bayer's™ commercial Kit handled at the Sistema Automático de Análise Química Advia 1650®. Regular values at 37 °C for female patients are ≤ 165 U/l, and for male patients, ≤ 190 U/l. For the measure of CK-MB activity, the lab biochemical staff used a commercial Kit (Granutest® 2.5 da Merck™) handled as the same system previously described, having the results being considered normal up to 25 U/l.

All investigators, post-graduate and graduating students of the School of Medicine were previously trained to uniform the data collection. Twice-monthly meetings with all investigators were submitted to ensure research development, to review procedures and guarantee data quality. The presence of chest pain patients was accomplished from two to three times a day at the Emergency Unit and the researchers had no influence either on diagnosis or the treatment of the patients. After the identification of cases and data collection at the Emergency Unit, the patients were followed during the admission for the management of clinical evolution, diagnostic and therapeutic procedures.

Stress test: The laboratories of Non-invasive Methods and Nuclear Medicine were available from 8 a.m. to 6 p.m. from Monday to Friday. The stress tests were required by the assistant physician's criteria and the type of protocol used was determined by the physician who submitted the tests. In the present study, the results of the tests used were as those reported by the expert's report as a part of patient

attendance once the aim of the study was to evaluate the impact of such test on daily practice.

The criteria used by the stress test were: positive treadmill test - ischemic electrocardiographic changes, significant arrhythmia, systolic pressure fall > 10 mmHg or significant symptoms; negative treadmill test - at least more than three METs with no evidence of ischemia; and inconclusive treadmill test - negative test < 85% of maximum heart frequency expected for the age (FCMPI) or < 3 METs. Positive scintigraphy - the presence of one or more ischemic areas with reversibility on rest; and negative scintigraphy - normal myocardial perfusion or fixed perfusion defects with no reversibility on rest.

Although the institutional protocol suggests the performance of a non-invasive test within 72 hours from the arrival at the emergency unit, eventually such period of time was not realized by many patients. For this reason with the aim to minimize losses, the patients who performed the stress test within 30 days from the arrival at the emergency unit were identified. Separate analyses were submitted with those who performed early the test (up to 72 hours) or later (up to 30 days).

The clinical follow-up of those who were admitted after the assistance at the emergency unit was started by the time of admittance and continued until hospital discharge through a daily review of the medical history. During hospital admittance the following events were notified: need of coronary angiography, artery bypass grafting or percutaneous coronary intervention, and evolution to congestive heart failure, recurrent angina, mechanical ventilation and death.

Long-term follow-up was submitted within 24 months after the first arrival at the emergency unit. All of the patients were called up after 24 months from the arrival at the emergency unit. The histories of the remaining patients who could not be called by phone in the same period were reviewed for the accomplishment of new events. Twelve patients (10%) could not be called by phone and did not return to the hospital after hospital discharge. The following outcome was evaluated: death for heart causes, hospital admittance for acute chest pain (acute myocardial infarct or acute coronary syndrome), and myocardial revascularization procedures (artery bypass grafting or percutaneous coronary intervention). The primary outcome of the study was the occurrence of some of such outcome scored as major heart events. The need of new non-invasive examinations and a coronary angiography was evaluated as a secondary outcome. Some of the patients performed more than one revascularization procedure once only one procedure per patient was considered, the most important (MRS) or the one which had most recently occurred as an outcome.

Data analysis: Data collected were stored in a database generated by a software of Microsoft® (Access 97) and were further analyzed through statistical packages SPSS 11.5 and SAS for Windows®, version 6.12. Among descriptive data, categorical variables were reported in percentage and 95% confidence intervals, and the continuous variables as the mean value and standard deviation. In case of comparison among the groups, the Fisher's exact test was used for categorical variables, Student's t test or an analysis of variance (ANOVA) for continuous variables with a normal distribution.

To test the association among the continuous non-parametric variables, the Kruskal-Wallis test was used. To test the association among categorical variables the chi square test was used according to the range of freedom and using the Mantel-Haenszel test for tendency when appropriate.

Sensitivity was defined as the number of patients with the outcome and with a result of an abnormal test divided by the total number of patients with the outcome. Specificity was defined as the number of patients without the outcome and with the normal test divided by the total number of patients without the outcome. The positive predictive value was defined as the number of patients with the outcome and with a result of an abnormal test divided by the total number of patients with an abnormal test. The negative predictive value was defined as the number of patients without the outcome and with a normal test divided by the total number of patients with a normal test.

To analyze the independent role of the stress test concerning the well-known features related to a poor diagnosis, a clinical risk score was designed similar to others used within this context as such as the TIMI29risk score. The clinical risk score was computed by the addition (one point each) of the following variables: age over 65 years, previous history of angina, myocardium infarct or heart catheterism; two or more traditional risk factors for DAC or diabetes mellitus; clinical evidence of systemic or pulmonary congestion; tachycardia or systolic pressure < 100 mmHg and electrocardiographic changes suggesting ischemia. There was a direct association between the score and stress test results. A risk score > 3 verified a 2% hospital mortality in this group, 22% revascularization procedures, and 9% heart complications similar to

that in the TIMI > 3 risk group. The analysis and survival curves were submitted by the Kaplan-Meier model and the groups were compared using the log-rank test. For all of the analyses a bicaudal p value < 0.05 was considered significant.

Results

In the period of study 1,003 consecutive patients having chest pain were evaluated at the emergency unit at HCPA and in 740 (74%) patients the dosage of some serial marker was requested suggesting a group suspected for acute coronary syndrome. Of these, 16% had a diagnosis for AMI and 28% for unstable angina.

One hundred and sixteen patients (16% of those suspected for heart pain) submitted the stress test within 30 days and filled the criteria for inclusion for the study (54 males and 62 females). The period of time to perform the stress test was 4.6 days on average, with a maximum period of 27 days from the arrival to the emergency unit. Most of the patients (53%) submitted the test up to the third day.

Data were analyzed considering the total group of patients (n=116) and the subgroup that submitted the test before 72 hours (n=62). Clinical characteristics of studied patients are showed at Table 1.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients who submitted the stress test.

Characteristics	N=116 (%)
Male gender	54 (47%)
Age over 65 years	37 (32%)
Use of beta-blocker	77 (66%)
Diabetes mellitus	30 (26%)

Dyslipidemia	52 (45%)
Systemic Arterial Hypertension	72 (62%)
Use of tobacco	25 (28%)
Presence of > 2 risk factors	56 (48%)
Previous coronary angiography	34 (29%)
Previous percutaneous coronary intervention	10 (9%)
Previous bypass coronary grafting	5 (4%)
Clinical Risk Score > 3	51 (44%)
ST Supraunevenness on ECG at rest	9 (8%)
Ischemic changes on ECG at rest	49 (42%)

Stress tests submitted within 30 days

Forty-two patients were submitted to myocardial scintigraphy where 12 patients made an exercise myocardial scintigraphy and 30 patients made a scintigraphy on rest. Seventy-four patients submitted a treadmill test where 64 used the Bruce's protocol and 10 used the modified Bruce's protocol. Those patients submitted to myocardial scintigraphy were older and showed more electrocardiogram ischemic changes at rest, previous history of systemic arterial hypertension and a clinical risk score higher than of that of patients who submitted the treadmill test. The remaining characteristics were distributed as the same manner through the patients independently of the type of test performed. Seventy-seven patients (66%) were administrating beta-blockers at the time of scintigraphy.

The test was positive for 29 (25%) patients, negative for 63 (54%) and nondiagnostic for 24 (21%) cases. There were no adverse effects during the tests. The results per type of test submitted are illustrated in Figure 1.

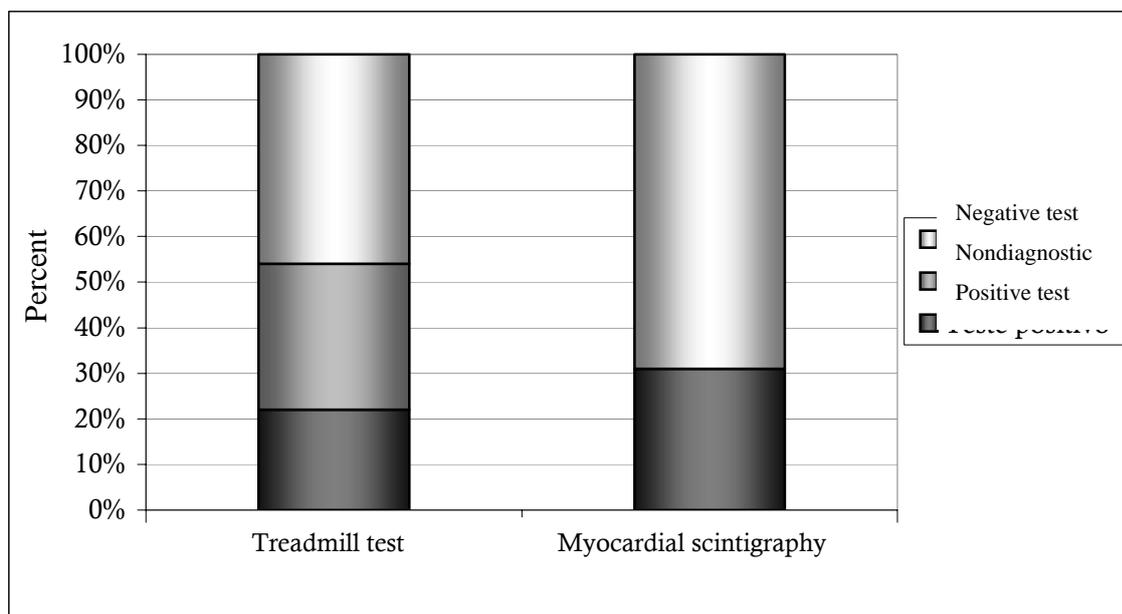


Figure 1. Examination results per type of stress test performed.

Myocardial scintigraphy showed a normal myocardial perfusion in 19 (45%) patients, no reversible ischemia at rest in 10 (24%) patients and at least a hypoperfusion area with an improvement at rest in 13 (31%) patients. Mean ejection fraction of left ventricle was $47\% \pm 16\%$.

Table 2. Description of parameters and results showed by the stress tests.

Scintigraphy (n= 42)	Positive (n=13)	Negative (n=29)	
Ejection fraction*	40%	51%	
Fixed hypoperfusion	0	10 (34%)	
Treadmill test (n=74)	Positive (n= 16)	Nondiagnostic (n=24)	Negative (n=34)
Age-predicted maximum heart rate	120	112	136

reached*			
% APMHR reached*	74%	66%	83%
% APSHR reached*	88%	78%	97%
METs*	5,7	6,4	7,9
Use of beta-blockers.	11 (69%)	13 (54%)	20 (59%)
Arrhythmias: -SVES	2 (12%)	0	5 (15%)
-VES	2 (12%)	3 (12%)	5 (15%)
Reason for interruption of test – Chest pain*	7 (44%)	1 (4%)	0
- New LBBB	0	3 (12%)	1 (3%)
- ST segment changes	7 (44%)	0	0
- Fatigue	1 (6%)	17 (71%)	28 (82%)

*<0,05; APMHR= age-predicted maximum heart rate ; APSHR= age-predicted submaximum heart rate, SVES= supraventricular extra-systoles; VES= ventricular extra-systoles, LBB= left bundle branch block.

Treadmill test was considered negative for 34 (46%) patients, nondiagnostic for 24 (32%) and positive for 16 (22%) patients. Forty-four (60%) patients were administrating beta-blockers before the treadmill test. Patients reached heart rate 75% of maximum age-predicted on average and 7 ± 2.8 METS on average. Eight patients interrupted the test having chest pain, seven patients having ST segment changes and four patients having a new block of conduction by the left branch. None of the patients showed severe arrhythmias (Table 2).

Clinical characteristics related to test results:

Elderly patients, administrating beta-blockers and those having a clinical risk score higher to three showed tests more suggestive of myocardial ischemia. Males had a

similar tendency although not statistically significant. The other characteristics did not show an association with the stress test results (Table 3). Thirty-three patients (28%) showed at least three out of four variables: male gender, age over 65 years, use of beta-blocker and risk score > 3; these patients had a probability 4.1 times higher of having a positive test comparing to a negative test or a nondiagnostic test. (Sensitivity 66%, Specificity 84%, Positive Predictive Value 58%, and Negative Predictive Value 88%, $p < 0.001$). Twelve (10%) patients showed the four variables having a probability 5.6 times to a positive test (Sensitivity 28%, Specificity 95%, PPV 67%, and NPV 80%, $p = 0.001$).

Table 3. Clinical and demographic characteristics and stress test results.

Characteristics	Positive test (n=29)	Nondiagnostic (n=24)	Negative test (n=63)	P value
Male gender	19 (66%)	10 (42%)	25 (40%)	0,06
Age over 65 years	16 (55%)	2 (8%)	19 (30%)	0,001
Use of beta-blocker	24 (83%)	17 (71%)	36 (57%)	0,05
ST segment changes	2 (7%)	2 (8%)	5 (8%)	0,98
Isquemic ECG at rest	13 (45%)	9 (38%)	27 (43%)	0,86
Use of tobacco	5 (20%)	10 (44%)	10 (23%)	0,13
Dyslipidemia	15 (52%)	12 (50%)	25 (40%)	0,47
Diabetes mellitus	9 (31%)	6 (25%)	15 (24%)	0,76
Systemic Arterial Hypertension	18 (62%)	14 (58%)	40 (64%)	0,9
Presence of ≥ 2 risk factors	16 (55%)	13 (54%)	27 (43%)	0,44
Previous coronary angiography	12 (41%)	8 (33%)	14 (22%)	0,15
Previous percutaneous coronary intervention	3 (10%)	3 (12%)	4 (6%)	0,61
Previous bypass coronary grafting	3 (10%)	1 (4%)	1 (2%)	0,16
Risk score ≥ 3	19 (66%)	10 (42%)	22 (35%)	0,02

Evolution of patients at hospital stage:

The follow-up period comprised a hospital history review of all patients who needed admittance. Seventy-eight patients (67%) were admitted to the hospital. Twenty-five patients (22%) submitted a coronary angiography, eight patients (7%) submitted percutaneous coronary intervention and 1 patient submitted bypass coronary grafting. One patient (1%) evolved to CCI without cardiogenic shock, two (2%) showed recurrent angina, and none evolved to AMI, mechanical ventilation or death. The description of such events according to stress test results is presented in Table 4.

Long-term incidence of events:

Follow-up mean time was 17.5 months (SD = 9.13) with the minimum time being 0.3 month and the maximum time being 42.8 months.

Fourty-nine patients (43%) were contacted by a medical visit or by phone individually. Of the patients contacted by a visit or by phone, 24% had a positive test compared to those (26%) who had been followed by their history or who were not found. A normal test was present in 55% and 53%, and nondiagnostic in 20% and 21% of the patients in both groups, respectively (p=0.98).

Table 4. Events at hospital admittance time according to stress test results.

Events at admittance	Positive Test (n=29)	Nondiagnostic Test (n=24)	Negative Test (n=63)	P value
----------------------	-------------------------	------------------------------	-------------------------	---------

Coronary angiography	18 (62%)	3 (12%)	4 (6%)	<0.001
Percutaneous coronary intervention	6 (21%)	0	2 (3%)	0.003
Bypass coronary grafting	1 (3%)	0	0	0.22
Revascularization (PCI or by-pass)	7 (24%)	0	2 (3%)	0.001
Recurrent angina	1 (3%)	0	1 (2%)	0.62
Acute myocardium infarct	0	0	0	-
Heart failure	1 (3%)	0	0	0.22
Death	0	0	0	-

During follow-up period these events occurred: hospital readmittance for acute chest pain in 20 (17%) patients; need of another non-invasive tests in 32 (28%) patients; a coronary angiography in 41 (35%) patients; revascularization procedures in 20 (17%) and death in 5 (4%) patients, with the death for heart causes in 2 (2%) and major cardiac events in 32 (28%) patients.

Patients with a positive test were mostly significant submitted to a cardiac catheterism, myocardial revascularization procedures compared to those having a negative or nondiagnostic test. There was a tendency to more readmittances for chest pain according to an altered result at the examination.

Table 5. Incidence of events during the follow-up period by stress test result.

Events	Positive test (n=29)	Nondiagnostic test (n=24)	Negative test (n=63)	P value
Hospital readmittance for acute chest pain	8 (28%)	5 (21%)	7 (11%)	0.13
Coronary angiography	23 (80%)	8 (33%)	10 (16%)	<0.001

Revascularization (PCI or bypass)	13 (45%)	2 (8%)	5 (8%)	<0.001
Artery bypass grafting	7 (24%)	1 (4%)	2 (3%)	0.003
Non-invasive tests	8 (28%)	9 (38%)	15 (24%)	0.44
Total deaths	1 (3%)	1 (4%)	3 (5%)	0.96
Cardiac origin deaths	1 (3%)	0	1 (2%)	0.62
Major cardiac events	16 (55%)	5 (21%)	11 (18%)	0.001

PCI=percutaneous coronal intervention; Major cardiac event = Cardiac death, revascularization or hospital readmittance for acute chest pain

A small number of individuals have evolved to death during this period, and no relationship with the stress test results was observed (Table 5). Positive test patients had a 3-fold higher risk of showing heart events in relation to a negative or a nondiagnostic test (Table 6).

Table 6. Probability of events in positive test patients.

Positive Test	R R (CI 95%)	S	E	PPV	NPV
Major cardiac events	3.0 (1.7 – 5.2)	50%	85%	55%	82%
Revascularization	5.6(2.5 – 12.6)	65%	83%	45%	92%

S = Sensitivity; E = specificity; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value

Early stress test (within 72 hours)

Characteristic of patients: This group of 62 patients who submitted the test in 1.4 days on average had a greater proportion of females, less ischemic electrocardiographic changes and a lower risk score than the group which submitted the

test after 72 hours (Table 7). No clinical evidence had a relationship with the stress test result.

Table 7. Clinical characteristics at the moment of stress test application.

Characteristics	≤ 72hs (n=62)	> 72hs (n=54)
Male sex	23 (37%)	31 (57%)*
Age over than 65	15 (24%)	22 (41%)
ST segment changes	5 (8%)	4 (7%)
Isquemic ECG	18 (29%)	31 (57%)*
Use of beta-blocker	39 (63%)	38 (70%)
Diabetes mellitus	17 (27%)	13 (24%)
Dyslipidemia	26 (42%)	26 (48%)
Systemic Arterial Hypertension	36 (56%)	37 (68%)
Presence of ≥ 2 risk factors	29 (47%)	27 (50%)
Previous coronary angiography	16 (26%)	18 (33%)
Previous percutaneous coronary intervention	4 (6%)	6 (11%)
Previous bypass coronary grafting	1 (2%)	4 (7%)
Risk score > 3	18 (29%)	33 (61%)*

*p <0,05.

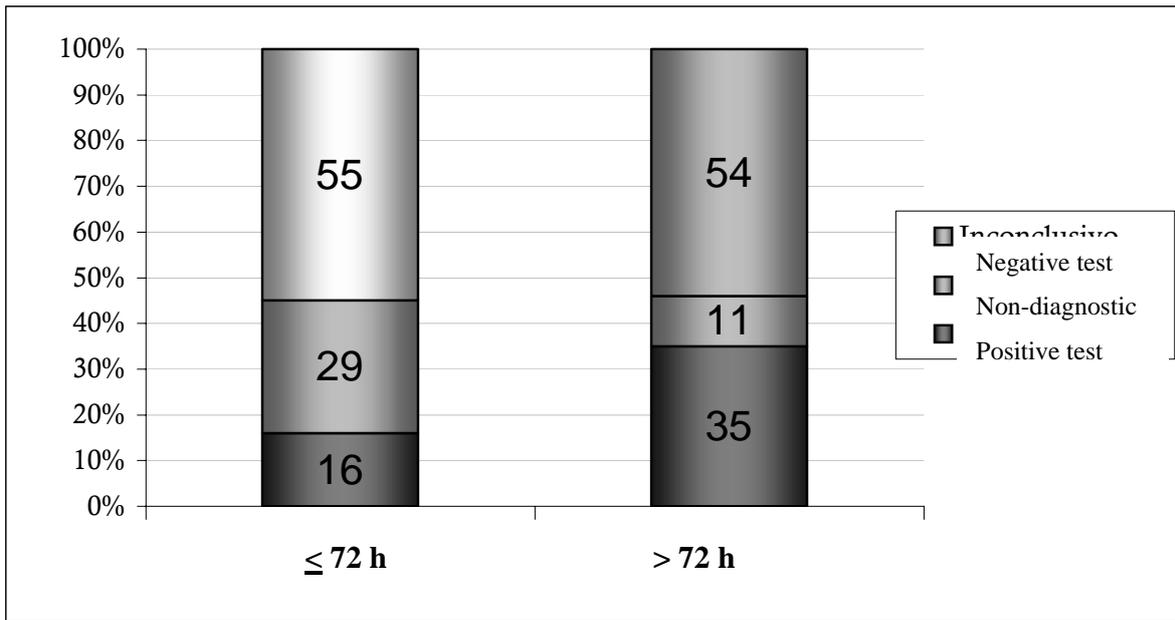


Figure 2. Results at the moment of stress test application.

The proportion of abnormal tests prior and after 72 hours was 55% and 54% in the subgroups, respectively. A significant difference was noted in positive and nondiagnostic test patients (Figure 2).

Hospital evolution of patients who early submitted the test:

Twenty-nine (47%) patients stayed less than 48 hours at observation. Thirty-three (53%) patients were admitted for investigation and treatment. Eleven (18%) patients were submitted to coronary angiography. Seven (70%) patients from the positive group were studied for catheterism, while 6% were from the negative group and 11% from the nondiagnostic group ($p < 0.001$). Two (3%) patients submitted a PCI and one (2%) patient submitted a bypass coronary grafting. One (2%) patient evolved to

CCI and none neither needed mechanical ventilation nor there were deaths for this hospital admittance.

Long-term evolution of patients with early stress test

Only in the subgroup of patients who submitted the test within 72 hours there was a relationship between test results and the evolution to matched heart events. Patients having a positive test had RR = 5.2 (CI = 1.84-14.69) to evolve to matched heart events compared to those who had a negative or nondiagnostic test (S 50%, E 90%, VPP 50%, VPN 90% e $p < 0.01$). Test results and stratified patient outcome at the moment of stress test application are described in Table 8 and in Figure 3.

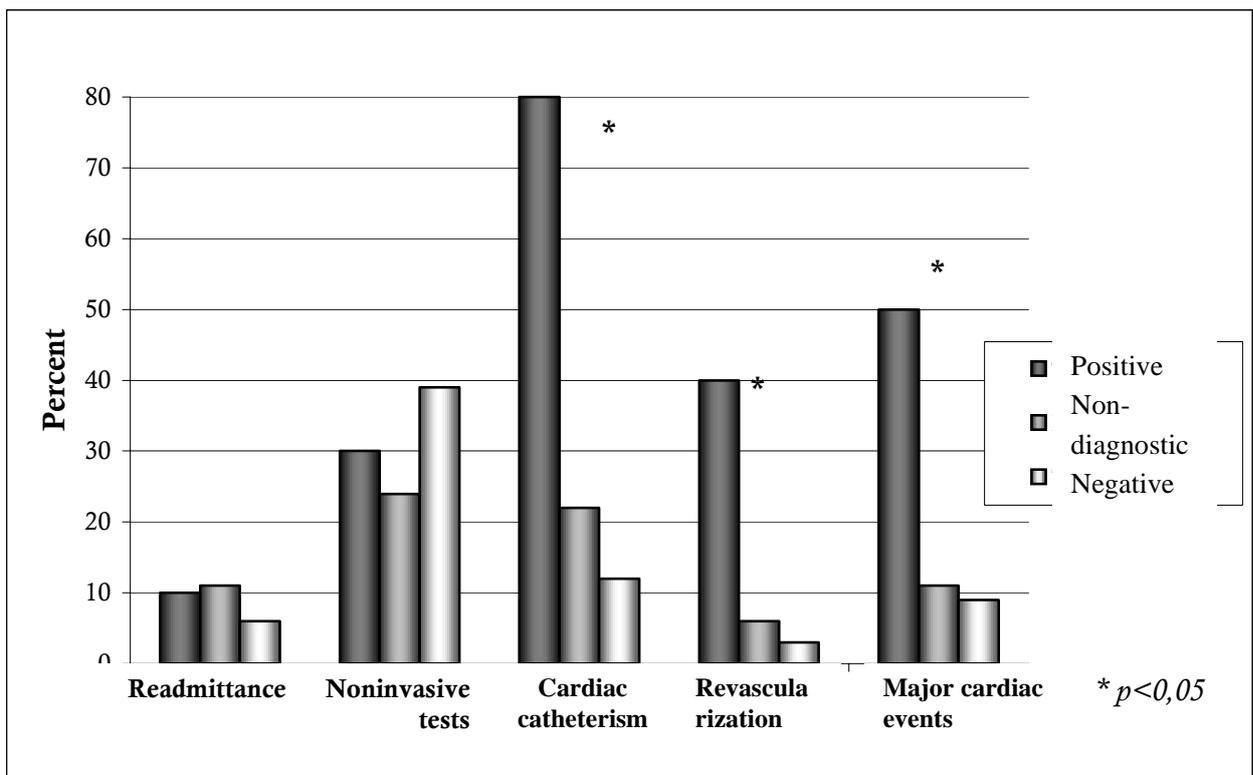
Table 8. Long-term outcome incidence by stress test result and the moment of test application.

Moment of test application	Early (up 72 horas) n=62			Late (after 72 horas) n=54		
	Positive n=10	Nondiag nostic n=18	Negative n=34	Positive n=19	Nondiagn ostic n=6	Negative n=29
Hospital readmittance for acute chest pain	1 (10%)	2 (11%)	2 (6%)	7 (37%)	3 (50%)	5 (17%)
Non-invasive tests	3 (30%)	8 (24%)	7 (39%)	5 (26%)	7 (24%)	2 (33%)
Coronary angiography	8 (80%)*	4 (22%)	4 (12%)	15 (79%)*	4 (67%)	6 (21%)
Revascularization (PCI or bypass)	4 (40%)*	1 (6%)	1 (3%)	9 (47%)*	1 (17%)	4 (14%)
Cardiac origin deaths	0	0	0	1 (5%)	0	1 (3%)

Major cardiac events	5 (50%)*	2 (11%)	3 (9%)	11 (58%)	3 (50%)	8 (28%)
----------------------	----------	---------	--------	----------	---------	---------

* p<0,05.

Figure 3. Outcome from patients who submitted the stress test within 72 hours.



Diagnosis at the time of patient discharge

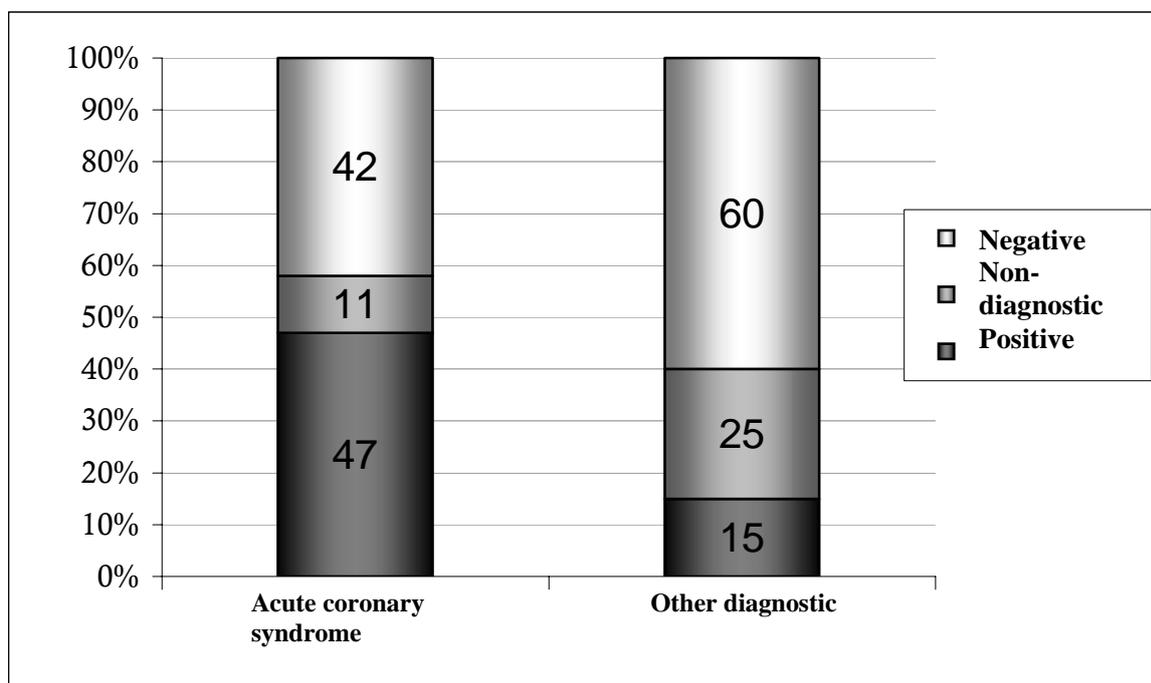
Chest pain diagnosis by the time of discharge from the hospital was: 36 (31%) patients having acute coronal syndrome, 21 (18%) patients having stable angina, and 59

(51%) patients having non-cardiac pain. Test results of patients by final diagnosis are described in Table 9.

Table 9. Test results and final diagnosis of patients.

	Positive test	Nondiagnostic	Negative test	Total
Acute coronal syndrome	17 (47%)	4 (11%)	15 (42%)	36 (100%)
Stable angina	8 (38%)	3 (14%)	10 (48%)	21 (100%)
Non-cardiac pain	4 (7%)	17 (29%)	38 (64%)	59 (100%)

Figure 4. Stress test results by patient final diagnosis.



Patients having ACS (acute coronal syndrome) had more often an altered result on the stress test (Figure 4). The group having a final diagnosis of ACS had a higher rate of urgency admittance for chest pain and submitted more cineangiocoronariographies and revascularization procedures than the group having other diagnoses of stable angina ou non-cardiac pain (Figure 5). Patients having a final diagnosis of ACS showed a risk 4.2-fold higher (CI = 2.3-7.8) to evolute to major heart events than the other patients ($p < 0.001$).

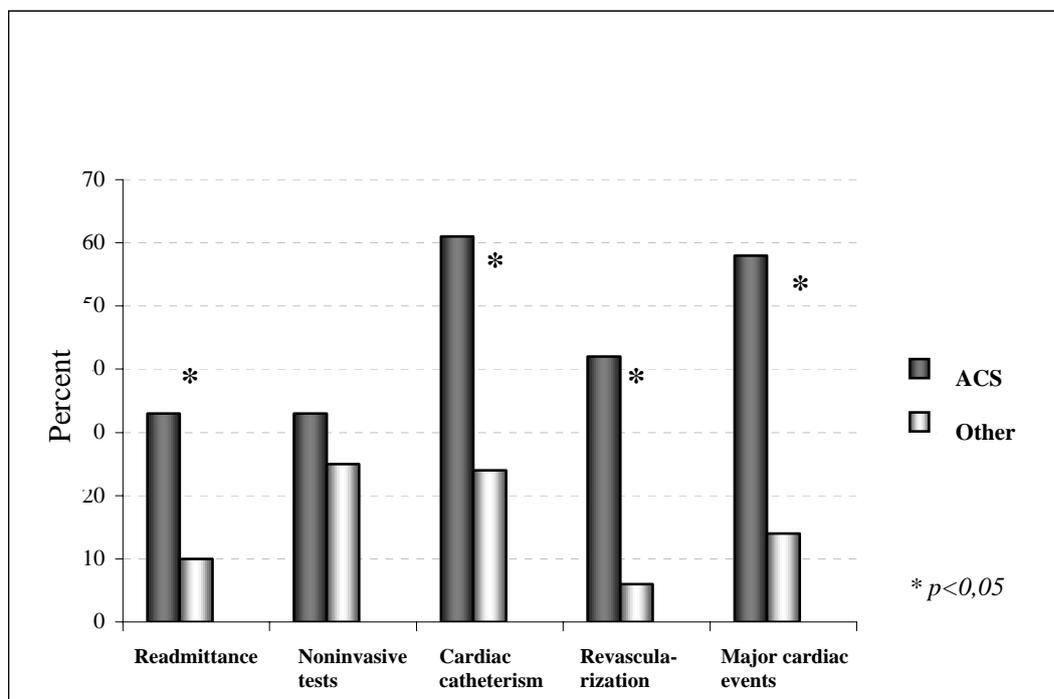


Figure 5. Patient outcome by final diagnosis.

Long-term patient evolution was strongly associated with the stress test results, but also with the clinical diagnosis. Individuals having ACS had a more adverse evolution in all of the results at the examination (Figure 6).

In such group of patients the negative predictive value was quite low for major heart events (VPP=60%). By the other hand, those individuals having other diagnoses for the origin of pain had a more benign course strongly determined by the stress test result. In such subgroup, a negative test ascertained a high negative predictive value of 90% (Table 10).

Figure 6. Evolution of patients having acute coronal syndrome.

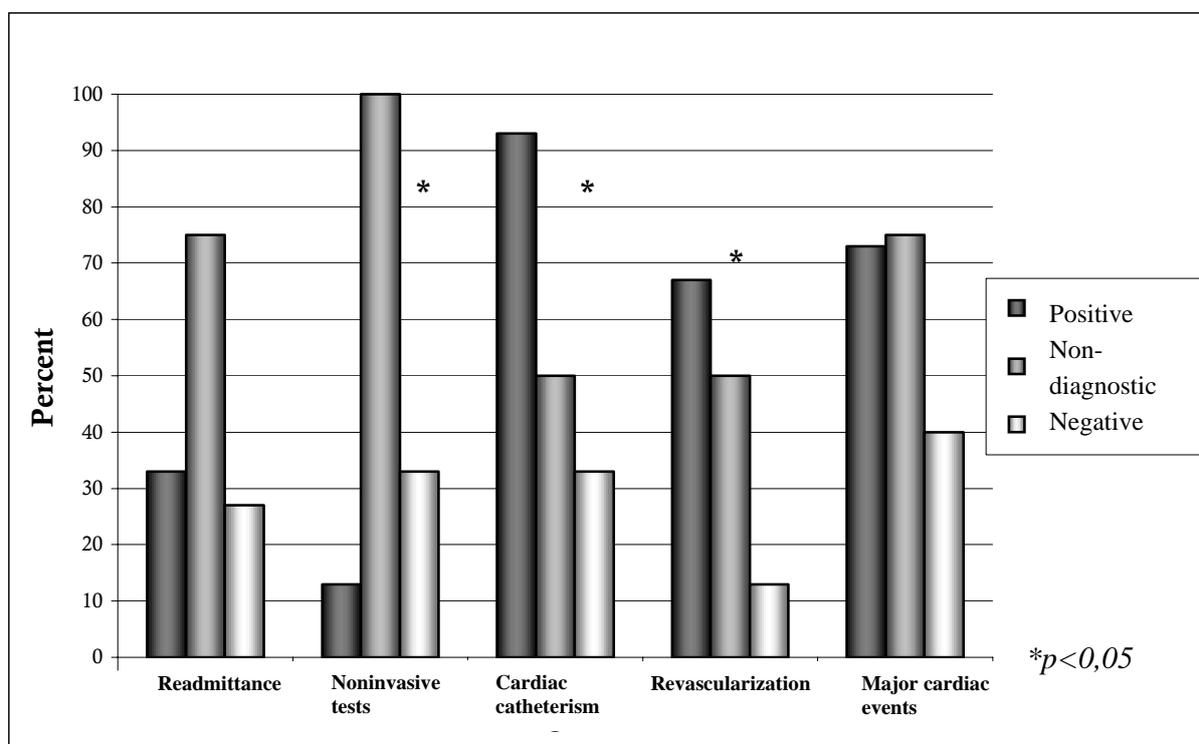


Table 10. Chest pain diagnosis outcome and stress test results.

Final diagnosis	Acuta Coronary Syndrome n=36			Other diagnosis n=80		
	Stress tests Positive n=17	Nondiagnos tic n=4	Negative n=15	Positive n=12	Nondiagnos tic n=20	Negative n=48

Hospital readmittance for acute chest pain	5 (29%)	3 (75%)	4 (27%)	3 (25%)	2 (10%)	3 (6%)
Noninvasive tests	3 (18%)*	4 (100%)	5 (33%)	5 (42%)	5 (25%)	10 (21%)
Coronary angiography	15 (82%)*	2 (50%)	5 (33%)	8 (67%)*	6 (30%)	5 (10%)
Revascularization (PCI or bypass)	11 (65%)*	2 (50%)	2 (13%)	2 (17%)	0	3 (6%)
Heart origin deaths	1 (6%)	0	0	0	0	1 (2%)
Major cardiac events	12 (71%)	3 (75%)	6 (40%)	4 (33%)	2 (10%)	5 (10%)

Discussion

In this cohort study of patients admitted at the emergency unit for having chest pain we could note that only 16% of these individuals had submitted an treadmill test within 30 days from the admittance time. In this subgroup of patients, almost half of them has showed a positive or a nondiagnostic result for the stress test. After a 2-year follow-up period, a positive test increased 3.0-fold the risk for major heart events. Interestingly was the prognosis value, independent of ACS final diagnosis where 47% of patients had a positive test, once such subgroup of patients had a higher risk than those having a positive test having no clinical diagnosis for ACS. Generally, the negative predictive value for heart events was lower than those described in studies on acute chest pain evaluation^{13,20}.

Stress tests have been widely considered on risk stratification protocols for individuals suspected for having ACS or low risk unstable angina^{21,22}. Although at

HCPA an evaluation of patients classified as having a low risk for complications is extolled since 1999, the number of tests was low compared to the total number of patients attended since then. Furthermore, the guideline for an examination to be submitted within the first 72 hours was followed by an even small number of patients. Comparing data from literature, we may note that the use of tests that can provoke ischemia is variable at different institutions. While some protocols report the stress test application rate of 16%²³, others apply it in almost 80% of target population^{9,14}. Part of such discrepancy may be due to operational difficulties of protocol implantation, for the lack of laboratories but most likely it should reflect a lack of a systematization of such evidence on the behavior of emergency physicians and eventually suboptimal clinical conditions to the accomplishment of such examinations.

Other studies have evaluated the effort test in patients admitted to emergency care services having acute thoracic pain and they have also described that the test is safe to low-risk patients^{24,25}, while confirming the test safety among us with no report of any adverse effect in such cohort population.

The prognosis value of the stress test has also been confirmed and extended to a longer period. On those patients having a positive test, there was a higher incidence of cardiovascular complications and revascularization procedures both at hospital stage and in the long-term. The outcome was expressive, quite superior to that observed on other studies. When considering deaths, not fatal infarct and revascularization procedures, the previous studies on similar cohorts showed an incidence of such outcome between 2% to 10% within 6-12 months^{8,10-12,20,22-24}. It is for sure that the population assisted at HCPA presents high-risk characteristics having a direct impact on

the outcome and, therefore, on the practical application of the stress test. In this study, almost one third of patients showed some greater cardiac outcome during the follow-up period highly increasing this way examination positive predictive value. A positive test was related to a 5-fold increase on the chances for such outcome.

Relying on the admittance data it was not possible to identify a subgroup of patients, which pre-test probability for a negative test is so high that may justify that such test is neglected. Among the patients frankly without a negative test, 42% developed a heart event within the next 20 months.

The proportion of 55% of negative tests although within the percentage expected does not allow us to identify a patient profile that would not need the examination. Through 19.7 months mean period, 30% of patients have evolved to the major heart events, 18% to revascularization events, and 2% to death. Although we have had more events than other studies, we should remember that the follow-up period was longer in this study. When excluding the ACS group (59% of patients evolved to the major heart events) from the remaining patients, 16% of major heart events, 7% of revascularization procedures, similar results to those found by other authors were noted.

Although the early test group presented lower risk characteristics and developed less long-term events, the test value for this subgroup seemed to be more concrete and similar to those of other studies in this line. For those studies, a negative effort test was related to a very low incidence of complications within 20 months and the intra-hospital course suggests that such patients generally may discharge from the emergency unit or from the hospital. Positive test results increases the chance for heart events in all of the patients (RR 2.64), however, on those who have submitted the test

within 72 hours such risk increases 5 times. The reason for this finding is unclear although some issues may be made. Patients who early submitted the test showed a lower clinical risk score and had a more unfavorable evolution, what demonstrates that traditional risk factors for atherosclerosis are not directly associated with the prognosis of patients²⁶⁻²⁹. Although the group that have early submitted the test concentrates a higher number of females, there was no increase of nondiagnostic or positive result tests (which could be false-positive) for the patients who had submitted the test within the first 72 hours in relation to the other patients, not even in the group of females in relation to males, in contrast to what is seen in literature³⁰.

Likewise, we note a different effect of the test result depending on the clinical diagnosis that the patient has received at the index visit. Those having SCA showed a poor diagnosis and a higher number of positive results. Likewise, the presence of an altered test in such group has provided a higher risk for several events like the same altered result in individuals with no SCA diagnosis. This finding has recently been noted by Sanchez and co-workers in a study of 191 patients who had submitted an ergometry, stratified by the final diagnosis. Patients having unstable angina had a 4.2-fold higher risk for events in 347 days.

Although in some aspects the results seem original, they are less distinct from those presented by other authors at other institutions. Part of such differences may be due to the limitations of this study. For this study, the effort test was not requested by the investigators and the population of study could reflect some selection slopes. For instance, those patients that the effort test was requested may be both at a higher or at lower risk than those typical patients having thoracic pain, once physicians may not

request such test for patients at a very low risk or among those patients having unstable angina. In this way, effort test predictive value may be different if such strategy is used as a routine in populations of a higher or a lower risk. It is also important to point out that the understanding of the test may have changed among physicians and may have been influenced by other features of the patient, by the presence of other diseases and clinical manifestations.

Our group is quite heterogeneous, however, through the analysis of subgroups we could emphasize that patient profile and the features that have indicated the moment of the test application has a relationship with its result and the incidence of outcome as well as patient final diagnosis through its own natural evolution of the disease modifies test result distribution and the probability of evolution for new examinations and revascularization. Such heterogeneity before a threshold has allowed us to identify the differences in outcome in the different group of patients.

Conclusions:

Patients having a positive test should be follow-up once they show a higher probability to develop to heart events, death, hospital readmittance and revascularization procedures than having a nondiagnostic and/or negative test. The presence of variables: male gender, age over 65 years, the use of beta-blockers and a risk score > 3 indicate patients having likely to have a positive test that are those who most benefit of the stress test. In spite of the negative result be a protection factor for major

heart events in relation to the not conclusive and positive tests it was not possible to determine the subgroups of patients where the test may be useless. Patient final diagnosis at discharge from the hospital should be considered to better establish the stress test prognosis value at the emergency unit.

References

1. Karlson BW, Herlitz J, Wiklund O, et al: Early prediction of acute myocardial infarction from the clinical history, examination, and electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1991; 68: 171-175.
2. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP: Missed diagnoses of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 579-582.
3. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al: Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000;342:1163-70.
4. Mehta RH, Eagle KA. Missed Diagnosis of Acute Coronary Syndromes in the Emergency Room – Continuing Challenges. *N Engl J Med* 2000; 342, vol 16 – editorial.
5. Lee TH, Ting HH, Goldman L, et al: Long-term survival of emergency department patients with acute chest pain. *Am J Cardiol* 1992; 69:145-151.

6. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al: Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from emergency room. *Am J Cardiol* 1987; 60: 219-224.
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. Gaspoz JM, Lee TH, Weinstein MC, et al: Cost-effectiveness of a new short-stay unit to “rule out” acute myocardial infarction in low risk patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1249-59.
9. Gomez MA, Anderson JL, Karagnounis LA, et al., for the ROMIO Study Group. 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.
10. Graff LG, Dallara J, Ross MA, 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.
11. Lee TH , Goldman L. Evaluation of The Patient With Acute Chest Pain. *N Engl J Med* 2000; 342, 16:1187-95 .
12. Souza J, Manfroi WC, Polanczyk CA: Teste ergométrico imediato em pacientes com dor torácica na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79:91-6.
13. Collon PJ, Guarisco JS, Murgio J et al: Utility of stress echocardiography in the triage of patients with atypical chest pain from the emergency department. *Am J Cardiol* 1998; 82:1282-1284.

14. Welch RD, Zalenski RJ, Shamsa F et al: Pretest probability assesment for selective rest sestamibi scans in stable chest pain patients. *Am J Emerg Med* 2000; 18:789-792.
15. Kirk JD, Diercks DB, Turnipseed SD, Amsterdam EA: Evaluation of chest pain suspicious for acute coronary syndrome: use of na accelerated diagnostic protocol in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol* 2000; 85: 408-488.
16. Diercks DB, Gibler B, Liu T, et al: Identification of patients at risk by graded exercise testing in an emergency department chest pain center. *Am J Cardiol* 2000; 86: 289-292.
17. Macaciel RM, Mesquita ET, Vivaqua R, et al: Segurança, factibilidade e resultados do teste ergométrico na estratificação de pacientes com dor torácica na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81:166-173.
18. Cassin M, Macor F, Cappelletti P, et al: Management of patients with low-risk chest pain at the time of admission: a prospective study on a non-selected population from the emergency department. *Ital Heart J* 2002; 3:399-405.
19. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, et al: Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 251-6.
20. Macor F, Cassin M, Pitzorno C, et al: Usefulness of exercise test in selected patients coming to the emergency department for acute chest pain. *Ital Heart J* 2003; 4:92-98.
21. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25:1-8.

22. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina: Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339:1882-1888.
23. Polanczyk CA, Johnson PA, Hartley LH, et al: Clinical correlates and prognostic significance of early negative exercise tolerance test in patients with acute chest pain seen in the hospital emergency department. *Am J Cardiol* 1998; 81:288-292.
24. Sanchez RF, Moreno JAC, Labroda EM, et al: The exercise test that indicates a low risk of events: differences in prognostic significance between patients with chronic stable angina and patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1974-9.
25. Luscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, Heickendorf L : for the TRIM study group. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 2578-2585.
26. Newby LK, Christenson RH, Ohman M, et al: Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 1998; 98: 1853-1859.
27. Zimmerman, Fromm R, Meyer D, et al: Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1671-1677.
28. Morrow DA, Antman E, Tanasijevic M, et al: Cardiac troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina: a TIMI 11B substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1812-7.
29. Sabatine MS, McCabe CH, Morrow DA, et al: Identification of Patients at High Risk for Death and Cardiac Ischemic Events After Hospital Discharge. *Am Heart J* 2002;143:966-970.

30. 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.
31. Lewis WR, Amsterdam EA: Utility and safety of immediate exercise testing of low-risk patients admitted to the hospital for suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 987-990.
32. Lewis WR, Amsterdam EA, Turnipseed S, Kirk JD: Immediate exercise testing of low risk patients with known coronary artery disease presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1843-7.
33. Shoyeb A, Bokhari S, Sullivan J, et al: Value of definitive diagnostic testing in the evaluation of patients presenting to the emergency department with chest pain. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1410-1414.
34. Mikhail MG, Smith FA, Gray M, et al: Cost-effectiveness of mandatory stress testing in chest pain centers. *Ann Emerg Med* 1997; 29:88-98.
35. Stein RA, Chaitman BR, Balady GJ, et al: Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers. *Circulation* 2000; 102:1462-1467.
36. Lau J, Ioannidis JPA, Balk EM, et al: Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med* 2001; 37:5: 453-60.
37. Zhu J, Nieto FJ, Horne BD, et al: Prospective study of pathogen burden and risk of myocardial infarction or death. *Circulation* 2001; 103: 45-51.

38. Goldman L, Cook F, Johnson PA, et al: Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996; 334: 1498-504.
39. Resi SE, Holubkov R, Smith AJC, et al: Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001; 141:735-741.
40. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, et al: ACC/AHA guidelines for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 260-315.