

## Acurácia Prognóstica do Escore GRACE em Octogenários e Nonagenários com Síndromes Coronarianas Agudas

*Prognostic Accuracy of the GRACE Score in Octogenarians and Nonagenarians with Acute Coronary Syndromes*

Antonio Mauricio dos Santos Cerqueira Junior,<sup>1</sup> Luisa Gondim dos Santos Pereira,<sup>1</sup> Thiago Menezes Barbosa de Souza,<sup>1</sup> Vitor Calixto de Almeida Correia,<sup>1</sup> Felipe Kalil Beirão Alexandre,<sup>2</sup> Gabriella Sant'Ana Sodré,<sup>1</sup> Jessica Gonzalez Suerdieck,<sup>1</sup> Felipe Ferreira,<sup>1</sup> Marcia Maria Noya Rabelo,<sup>2</sup> Luis Cláudio Lemos Correia<sup>1,2</sup>

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública;<sup>1</sup> Hospital São Rafael, Fundação Monte Tabor,<sup>2</sup> Salvador, BA – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** O Escore GRACE foi derivado e validado por coorte de questionável representatividade de indivíduos octogenários e nonagenários.

**Objetivo:** Testar a acurácia do Escore GRACE na predição de óbito hospitalar em indivíduos muito idosos com síndromes coronarianas agudas (SCAs).

**Métodos:** Coleta prospectiva realizada em unidade coronariana de hospital terciário, durante o período de setembro de 2011 a agosto de 2016. Indivíduos consecutivamente internados com SCA foram selecionados e o grupo muito idoso definido por idade  $\geq 80$  anos. A acurácia do Escore GRACE foi testada quanto à predição de óbito hospitalar. A significância estatística foi definida por valor  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Foram estudados 994 indivíduos, sendo 57% do sexo masculino, 77% com SCA sem supradesnível do segmento ST e 173 pacientes muito idosos. A média geral de idade foi  $65 \pm 13$  anos, e a média de idade dos pacientes muito idosos,  $85 \pm 3,7$  anos. A estatística-C do Escore GRACE em indivíduos muito idosos foi de 0,86 (95% IC = 0,78 – 0,93), sem diferença em relação aos indivíduos mais jovens (0,83; 95% IC = 0,75 – 0,91), com  $p = 0,69$ . A calibração do escore em muito idosos foi descrita por Teste  $\chi^2$  de Hosmer-Lemeshow = 2,2 ( $p = 0,98$ ), enquanto os demais pacientes apresentaram  $\chi^2 = 9,0$  ( $p = 0,35$ ). A análise de regressão logística para predição de óbito não revelou interação entre Escore GRACE e a variável muito idoso ( $p = 0,25$ ).

**Conclusão:** O Escore GRACE em indivíduos muito idosos é acurado para predição de mortalidade hospitalar em SCA, semelhante para indivíduos mais jovens. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(1):24-29)

**Palavras-chave:** Síndrome Coronariana Aguda / mortalidade; Idoso de 80 anos ou mais; Prognóstico; Medição de Risco; Confiabilidade dos Dados.

### Abstract

**Background:** The GRACE Score was derived and validated from a cohort in which octogenarians and nonagenarians were poorly represented.

**Objective:** To test the accuracy of the GRACE score in predicting in-hospital mortality of very elderly individuals with acute coronary syndromes (ACS).

**Methods:** Prospective observational study conducted in the intensive coronary care unit of a tertiary center from September 2011 to August 2016. Patients consecutively admitted due to ACS were selected, and the very elderly group was defined by age  $\geq 80$  years. The GRACE Score was based on admission data and its accuracy was tested regarding prediction of in-hospital death. Statistical significance was defined by  $p$  value  $< 0,05$ .

**Results:** A total of 994 individuals was studied, 57% male, 77% with non-ST elevation myocardial infarction and 173 (17%) very elderly patients. The mean age of the sample was  $65 \pm 13$  years, and the mean age of very elderly patients subgroup was  $85 \pm 3.7$  years. The C-statistics of the GRACE Score in very elderly patients was 0.86 (95% CI = 0.78 – 0.93), with no difference when compared to the value for younger individuals 0.83 (95% CI = 0.75 – 0.91), with  $p = 0.69$ . The calibration of the score in very elderly patients was described by  $\chi^2$  test of Hosmer-Lemeshow = 2.2 ( $p = 0.98$ ), while the remaining patients presented  $\chi^2 = 9.0$  ( $p = 0.35$ ). Logistic regression analysis for death prediction did not show interaction between GRACE Score and variable of very elderly patients ( $p = 0.25$ ).

**Conclusion:** The GRACE Score in very elderly patients is accurate in predicting in-hospital ACS mortality, similarly to younger patients. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(1):24-29)

**Keywords:** Acute Coronary Syndrome / mortality; Aged 80 years and over; Prognosis; Risk Assessment; Data Reliability.

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

Correspondência: Luis Cláudio Lemos Correia •

Av. Princesa Leopoldina, 19/402. CEP 40150-080, Graça, Salvador, BA – Brasil

E-mail: lccorreia@cardiol.br, lccorreia@terra.com.br

Artigo recebido em 06/03/2017, revisado em 07/07/2017, aceito em 07/07/2017

DOI: 10.5935/abc.20170175

### Introdução

Síndromes coronarianas agudas (SCAs) constituem uma importante causa de óbito intra-hospitalar no mundo ocidental.<sup>1,2</sup> Em virtude da grande heterogeneidade de apresentação clínica e prognóstica de SCA, a estratificação de risco é indispensável para que condutas mais agressivas sejam direcionadas a pacientes de risco mais alto. Nesse contexto, o Escore GRACE é o mais acurado modelo preditor de morte hospitalar em SCA.<sup>3-6</sup>

No entanto, a derivação e a validação do Escore GRACE foram realizadas em coorte de baixa representatividade de indivíduos octogenários ou nonagenários.<sup>3,4</sup> Sendo a idade avançada um importante marcador de risco, que acumula aspectos de fragilidade constitucional e maior prevalência de comorbidades, há razão para se questionar se o Escore GRACE tem a acurácia modificada em muito idosos.

O presente estudo se propôs a testar a hipótese de que o Escore GRACE mantém acurácia satisfatória na predição de óbito hospitalar quando aplicado a indivíduos octogenários e nonagenários com SCAs. Para responder a essa questão, utilizamos a coorte do Registro Prospectivo de Síndromes Coronarianas Agudas, comparando a capacidade discriminatória e a calibração do GRACE entre indivíduos com idade  $\geq 80$  anos *versus*  $< 80$  anos.

### Métodos

#### Seleção da amostra

Indivíduos consecutivamente admitidos na unidade coronariana de um hospital terciário, entre setembro de 2011 e agosto de 2016, devido à suspeita de SCA (angina instável e infarto do miocárdio) foram triados para o estudo. O critério de inclusão foi desconforto precordial nas 48 horas anteriores à admissão, associado a pelo menos um dos seguintes critérios:

1. marcador de necrose miocárdica positivo, definido por troponina T  $\geq 0,01$  ug/L ou troponina I  $> 0,034$  g/L, o que corresponde a valores acima do percentil 99;<sup>7</sup>
2. alteração eletrocardiográfica isquêmica, consistindo de inversão de onda T ( $\geq 0,1$  mV) ou alterações do segmento ST ( $\geq 0,05$  mV); e
3. doença arterial coronariana previamente documentada, definida por história de infarto do miocárdio com onda Q ou angiografia prévia demonstrando obstrução coronariana  $\geq 70\%$ .

O protocolo está em conformidade com a Declaração de Helsinki, liberado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, e todos os pacientes avaliados assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

#### Escore GRACE

Para cálculo do Escore GRACE, foram utilizados dados clínicos da admissão de cada paciente na unidade de emergência, eletrocardiogramas realizados nas primeiras 6 horas de atendimento, dosagens de troponina T ou troponina I referentes às primeiras 12 horas de atendimento e o valor da primeira creatinina plasmática. A elevação de marcador de necrose

miocárdica como componente dos escores foi definida como troponina acima do percentil 99. O Escore GRACE é formado por oito variáveis: cinco semiquantitativas, ou seja, diferente peso para cada estrato de idade (pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, creatinina plasmática e classe de Killip); e três dicotômicas (infradesnível do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica e parada cardíaca na admissão). O escore final pode variar de 0 a 372.<sup>4</sup>

#### Análise dos dados

A acurácia do Escore GRACE foi avaliada pelas análises de discriminação e calibração, que foram comparadas entre dois grupos: um denominado “muito idosos” e outro, “não muito idosos”, sendo o primeiro definido por idade  $\geq 80$  anos. O Escore GRACE teve seu desempenho avaliado pela capacidade de prever o desfecho morte por qualquer causa durante o período de internamento.

#### Análise estatística

Variáveis numéricas foram expressas em média e desvio-padrão quando apresentaram distribuição normal ou pequeno desvio da normalidade, enquanto mediana e intervalo interquartil foram preferidos na presença de desvio pelo menos moderado da normalidade. A análise de normalidade foi feita pelo combinado da visualização do histograma e Q-Q plots, descrição de *skewness* e *kurtosis* com intervalos de confiança, e testes de normalidade (Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov). Variáveis contínuas foram comparadas pelo teste T de Student ou teste de Wilcoxon quando apresentaram distribuição normal e não normal, respectivamente. Variáveis categóricas foram expressas em proporção e comparadas pelo teste<sup>2</sup>.

A capacidade discriminatória do Escore GRACE para mortalidade foi avaliada pela área abaixo da curva *receiver operator characteristics* – ROC (estatística-C), sendo comparada entre os dois grupos pelo teste não pareado de Hanley-McNeil.<sup>8</sup> A calibração dos escores teve teste de hipótese realizado pela técnica de Hosmer-Lemeshow e foi descrita pela comparação da mortalidade predita pelo GRACE com a observada em cada quartil de predição. A influência da idade no desempenho do GRACE foi testada pelo valor p da interação por análise de regressão logística.

Foi utilizado o *software* SPSS versão 21. A significância estatística foi definida por valor p bicaudal menor que 0,05.

### Resultados

#### Características da amostra

Foram estudados 994 indivíduos, dos quais 57% eram do sexo masculino e 77% apresentaram SCA sem supradesnível do ST. A média de idade da amostra total foi  $65 \pm 13$  anos, sendo 173 (17%) caracterizados como muito idosos por terem 80 anos ou mais. A média de idade dos muito idosos foi  $85 \pm 3,7$  anos, comparado a  $61 \pm 11$  anos no restante da amostra ( $p < 0,001$ ). A pontuação do Escore GRACE nos pacientes muito idosos foi de  $162 \pm 34$ , significativamente maior do que nos demais pacientes ( $115 \pm 35$ ;  $p < 0,001$ ). Essa maior pontuação do GRACE nos muito idosos deveu-se

à diferença não apenas da idade, mas também das variáveis troponina, infradesnível do ST, Killip e pressão arterial. Revascularização percutânea durante o internamento foi semelhante nos dois grupos, enquanto revascularização cirúrgica foi menos frequente no grupo de muito idosos. Durante a hospitalização, a mortalidade hospitalar foi de 5,8% na amostra total, sendo significativamente maior no grupo de muito idosos em relação aos pacientes com menos de 80 anos (16% versus 3,7%;  $p < 0,001$ ) (Tabela 1).

### Capacidade discriminatória do Escore GRACE

Na amostra total, o Escore GRACE apresentou estatística-C de 0,87 (95% IC = 0,82 – 0,92) na predição de óbito hospitalar. A estatística-C do GRACE nos muito idosos foi de 0,86 (95% IC = 0,78 – 0,93), sem diferença em relação ao valor encontrado nos pacientes com menos de 80 anos (estatística-C = 0,83; 95% IC = 0,75 – 0,91), com  $p = 0,69$  na comparação das duas curvas (Figura 1). Em análise de regressão logística em que GRACE e muito idosos foram inseridos simultaneamente no modelo preditor, não houve interação (modificação de feito) entre essas duas variáveis

( $p = 0,25$ ). Além disso, o GRACE permaneceu preditor independente da idade ( $p < 0,001$ ).

De acordo com a curva ROC, o ponto de corte do Escore GRACE de melhor desempenho no grupo de não muito idosos foi 134, com sensibilidade de 83% e especificidade de 76%. Nos muito idosos, o ponto de corte é deslocado para cima, com valor de 184, correspondendo à sensibilidade de 77% e especificidade de 87%.

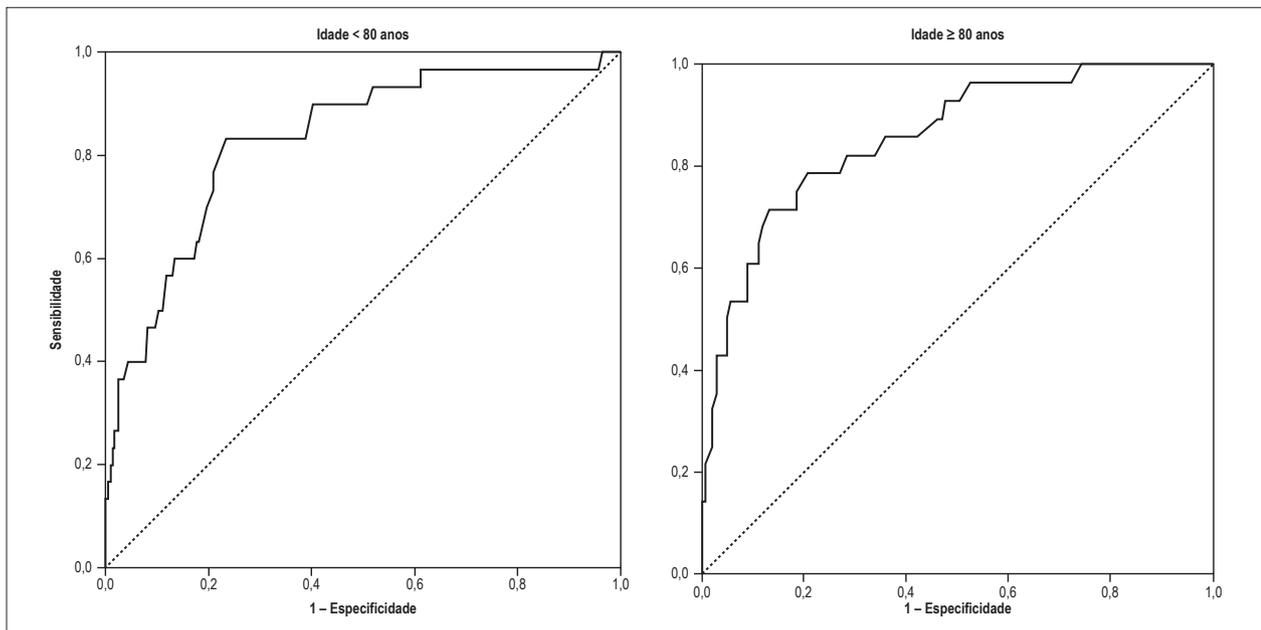
### Calibração do Escore GRACE

Na predição da incidência de óbito durante a hospitalização, o teste de Hosmer-Lemeshow mostrou calibração satisfatória em ambos os grupos, muito idosos ( $\chi^2 = 2,2$ ;  $p = 0,98$ ) e não muito idosos ( $\chi^2 = 9,0$ ;  $p = 0,35$ ). A Figura 2 apresenta uma análise estratificada por quartis de probabilidade prevista pelo GRACE para óbito hospitalar, comparando-se previsto e observado nos dois grupos etários. Percebe-se que a incidência observada acompanhou a prevista de forma proporcional nos dois grupos etários. Apenas no quarto quartil houve subestimativa da mortalidade prevista em relação à observada, em ambos os grupos.

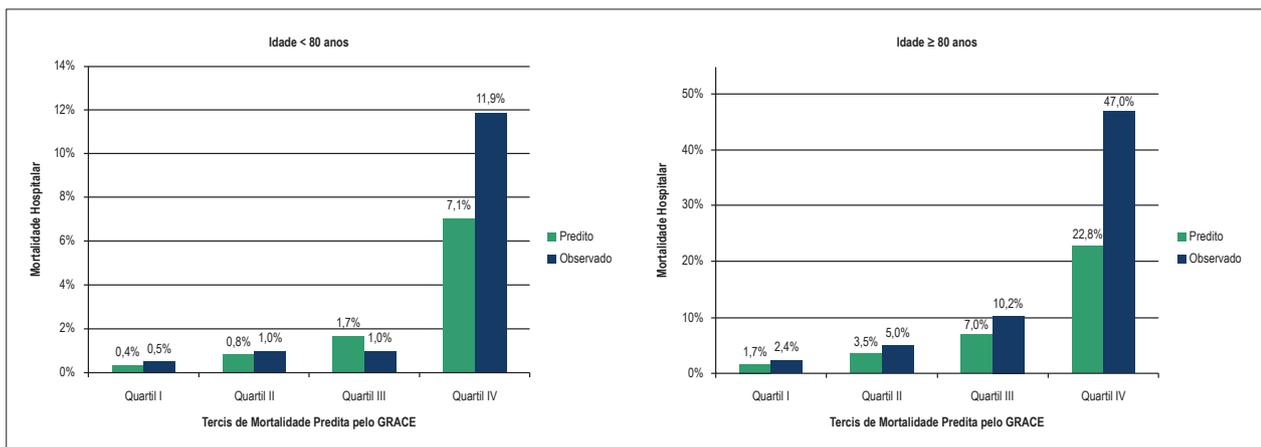
**Tabela 1 – Comparação das características clínicas, das características laboratoriais, do Escore GRACE e da mortalidade entre muito idosos versus não muito idosos**

	Idade ≥ 80	Idade < 80	Valor de p
Tamanho amostral	173 (17%)	821 (83%)	–
Idade (anos)	85 ± 3,7	61 ± 11	< 0,001 <sup>‡</sup>
Sexo masculino	82 (47,0%)	487 (59,0%)	0,004 <sup>§</sup>
SCA com supradesnível ST	23 (13,0%)	205 (25,0%)	0,001 <sup>§</sup>
Diabetes	60 (35,0%)	300 (37,0%)	0,613 <sup>§</sup>
Infradesnível do ST	55 (32,0%)	308 (37,5%)	0,155 <sup>§</sup>
Troponina positiva	123 (71,0%)	557 (68,0%)	0,403 <sup>§</sup>
<b>Classificação de Killip</b>			<b>&lt; 0,001</b>
Killip I	127 (73,0%)	724 (88,0%)	
Killip II	21 (12,0%)	49 (6,0%)	
Killip III	23 (13,0%)	41 (5,0%)	
Killip IV	2 (1,2%)	7 (0,9%)	
Pressão sistólica (mmHg)	151 ± 32	155 ± 30	0,098 <sup>‡</sup>
Frequência cardíaca	80 ± 17	80 ± 18	0,519 <sup>‡</sup>
Creatinina sérica (mg/dl)	1,1 ± 0,5	1,1 ± 0,9	0,669 <sup>‡</sup>
Hemoglobina da admissão	13 ± 1,8	14 ± 1,9	< 0,001 <sup>‡</sup>
Triarterial ou TCE*	38 (30,0%)	126 (18,0%)	< 0,001 <sup>§</sup>
Intervenção coronária percutânea <sup>†</sup>	66 (39,0%)	368 (45,0%)	0,129 <sup>§</sup>
Cirurgia de revascularização <sup>†</sup>	4 (2,0%)	92 (11,0%)	< 0,001 <sup>§</sup>
Escore GRACE	162 ± 34	115 ± 35	< 0,001 <sup>‡</sup>
Óbito hospitalar	28 (16,0%)	30 (4,0%)	< 0,001 <sup>§</sup>

SCA: síndrome coronariana aguda; \*Coronariografia realizada durante o internamento; TCE: tronco de coronária esquerda; <sup>†</sup>Tratamentos de revascularização miocárdica durante o internamento; <sup>‡</sup>Comparadas pelo teste T de Student; <sup>§</sup>Comparadas pelo teste  $\chi^2$ .



**Figura 1** – Curvas ROC do Escore GRACE para a predição de mortalidade hospitalar em pacientes  $\geq 80$  anos versus  $< 80$  anos com síndromes coronarianas agudas. Área abaixo da curva nos muito idosos foi de 0,86 (95% IC = 0,78 – 0,93), sem diferença em relação ao valor encontrado nos pacientes  $< 80$  anos (estatística-C = 0,83; 95% IC = 0,75 – 0,91), com  $p = 0,69$  na comparação das duas curvas.



**Figura 2** – Calibração do Escore GRACE na predição de mortalidade hospitalar em pacientes  $\geq 80$  anos versus  $< 80$  anos com síndromes coronarianas agudas. Os gráficos representam a comparação entre mortalidade predita e observada, em quartis de probabilidade prevista pelo Escore GRACE.

## Discussão

O presente estudo demonstra que o Escore GRACE possui acurácia satisfatória na predição de óbito hospitalar em indivíduos muito idosos com SAC (octogenários e nonagenários). A comparação com indivíduos com menos de 80 anos não evidenciou perda da capacidade discriminatória ou de calibração do GRACE com o progredir da idade. Valores de estatística-C maiores que 0,80 com estreitos intervalos de confiança, além do linear crescimento de mortalidade observada nos diferentes quartis de mortalidade predita pelo GRACE, são claras evidências de manutenção do desempenho desse escore em muito idosos. Embora

no quarto quartil de mortalidade prevista tenha havido subestimativa de risco em relação ao observado, essa diferença não comprometeu a categorização do quarto maior grupo de risco, pois tanto o observado quanto o predito estavam em faixas de mortalidade consideradas altas para SCAs.<sup>4</sup> Confirmando a acurácia do GRACE em idosos, não houve interação entre adequação do modelo GRACE e grupo etário definido pelo ponto de corte de 80 anos.

Idade é o marcador de maior força de influência na probabilidade de óbito hospitalar em pacientes internados com SCA, observando-se crescimento exponencial de risco na medida em que o valor dessa variável aumenta.<sup>6,9,10</sup>

A origem da incerteza quanto à acurácia do GRACE em indivíduos muito idosos deriva da possibilidade de que haja menor variabilidade dos valores de importantes preditores dentro de uma faixa etária muito avançada. Por exemplo, pode ser que a uniformidade de idade avançada nesta amostra ampute o poder discriminatório dessa variável, que não apresentaria muito contraste entre os indivíduos. A inclinação dessa função de risco pode ser menor quando temos apenas pacientes muito idosos. O mesmo pode ocorrer com outras variáveis que podem estar sistematicamente alteradas em amostra muito idosa. Além disso, a calibração do escore em estimar o risco numérico de morte pode ser diferente nesses pacientes, visto que a constante alfa (*intercept*) tende a ser maior em amostras de mais alto risco. Isso poderia implicar na necessidade de recalibração do escore.

Essa incerteza se torna maior quando percebemos que indivíduos octogenários não foram bem representados pela amostra que derivou e validou o Escore GRACE como preditor de óbito hospitalar.<sup>4,11,12</sup> Naquela amostra, a mediana de idade foi 66 anos, com limite superior do intervalo interquartil de 75 anos, indicando que 3/4 dos pacientes tinham menos que 75 anos, sem descrição de quantos eram octogenários ou nonagenários. Devido à incerteza dessa faixa etária, definimos em nosso método o “muito idoso” a partir de 80 anos de idade, quando fenômenos de fragilidade e comorbidades se tornam mais prevalentes. Nossos achados estão de acordo com estudos preliminares que avaliaram o Escore GRACE em muito idosos, respectivamente, dois trabalhos europeus (Portugal e Espanha), e dois chineses.<sup>12-15</sup> Portanto, nossos resultados respaldam a impressão da literatura, sendo o primeiro a comparar a amostra de muito idosos com indivíduos com menos de 80 anos. Ou seja, não só demonstramos um escore acurado, como trazemos a sugestão de que não há perda de acurácia.

Em SCAs têm sido descrito um paradoxo risco-tratamento dependente da idade,<sup>11,12,16-19</sup> ou seja, indivíduos de maior risco sendo tratados de forma mais conservadora devido ao temor de complicações, enquanto indivíduos de menor risco e mais jovens recebem tratamento de maior agressividade. O uso de escores de risco em idosos potencialmente prevenirá esse paradoxo, pois permite estimar maior magnitude de benefício quando estratégias mais agressivas são aplicadas em pacientes com maior risco absoluto derivado do GRACE.

Por outro lado, devemos reconhecer que sendo mortalidade um desfecho líquido resultante de proteção cardiovascular *versus* complicações de procedimentos, o maior benefício no muito idoso pode ser antagonizado por maior incidência de complicações. Portanto, salientamos que nessa faixa etária faz-se necessário demonstrar validação do Escore GRACE

quanto à predição de benefício de estratégias terapêuticas mais agressivas. Essa é uma lacuna a ser preenchida por futuros estudos.

## Conclusão

Em conclusão, o presente estudo representa uma evidência favorável à utilização acurada do Escore GRACE para predição de morte hospitalar em octogenários e nonagenários internados com SCA.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Cerqueira Junior AMS, Pereira LGS, Souza TMB, Correia VCA, Alexandre FKB, Suerdieck JG, Ferreira F, Rabelo MMN, Correia LCL; Obtenção de dados: Cerqueira Junior AMS, Pereira LGS, Souza TMB, Correia VCA, Sodré GA, Suerdieck JG, Ferreira F, Correia LCL; Análise e interpretação dos dados: Cerqueira Junior AMS, Pereira LGS, Souza TMB, Correia VCA, Sodré GA, Suerdieck JG, Ferreira F, Rabelo MMN, Correia LCL; Análise estatística e Redação do manuscrito: Cerqueira Junior AMS, Pereira LGS, Souza TMB, Correia VCA, Alexandre FKB, Sodré GA, Suerdieck JG, Ferreira F, Rabelo MMN, Correia LCL; Obtenção de financiamento: Rabelo MMN, Correia LCL; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cerqueira Junior AMS, Souza TMB, Correia VCA, Alexandre FKB, Sodré GA, Suerdieck JG, Ferreira F, Rabelo MMN, Correia LCL.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela FAPESB.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Antonio Mauricio dos Santos Cerqueira Junior pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

## Aprovação Ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital São Rafael sob o número de protocolo 35/11. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

## Referências

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994;90(1):583-612. PMID: 8026046.
2. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, Cannon CP, Fonarow GC, Dai D, et al. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(4):254-63. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.008.
3. Pieper KS, Gore JM, FitzGerald G, Granger CB, Goldberg RJ, Steg G, et al; Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. Validity of a risk-prediction tool for hospital mortality: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Am Heart J*. 2009;157(6):1097-105. doi: 10.1016/j.ahj.2009.04.004.
4. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53. doi: 10.1001/archinte.163.19.2345.
5. Goodman SC, Yan AT, Budaj A, Kennelly BB, Gore JM, Fox KA, et al; Expanded Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE2) Investigators. The Expanded Global Registry of Acute Coronary Events: Baseline characteristics, Management Practices, and Hospital Outcomes of Patients with Acute Coronary Syndromes. *Am Heart J*. 2009;158(2):193-201. e1-5. doi: 10.1016/j.ahj.2009.06.003.
6. Correia LC, Freitas R, Bittencourt AP, Souza AC, Almeida MC, Leal J, et al. Prognostic Value of GRACE Scores versus TIMI Score in acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(5):613-9. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000036.
7. Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, Otto AP, Murakami MM. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with european society of cardiology/american college of cardiology consensus recommendations. *Clin Chem*. 2003;49(8):1331-6. PMID: 12881449.
8. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29-36. doi: 10.1148/radiology.143.1.7063747.
9. Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald R, Weintraub WS, O'Neill WW, et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):723-30. PMID: 10987591.
10. Pena FM, Peixoto RS, Soares JS, Júnior HR, Pena GS, Netto MV, et al. Perfil clínico e angiográfico de pacientes idosos com síndrome coronariana aguda admitidos em hospital terciário. *Rev SOCERJ*. 2009;22(3):176-80. ID: [i]-538301.
11. Martin AC, Dumas F, Spaulding C, Silberman SM. Management and decision-making process leading to coronary angiography and revascularization in octogenarians with coronary artery disease: insights from a large single-center registry. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(5):544-52. doi: 10.1111/ggi.12308.
12. Faustino A, Mota P, Silva J; researchers from the National Registry of Acute Coronary Syndromes, Portuguese Cardiology Society. Non-ST-elevation acute coronary syndromes in octogenarians: applicability of the GRACE and CRUSADE scores. *Rev Port Cardiol*. 2014;33(10):617-27. doi: 10.1016/j.repc.2014.01.025.
13. Gómez-Talavera S, Núñez-Gil I, Vivas D, Ruiz-Mateos B, Viana-Tejedor A, Martín-García A, et al. [Acute coronary syndrome in nonagenarians: clinical evolution and validation of the main risk scores]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49(1):5-9. doi: 10.1016/j.regg.2013.05.002.
14. Luo J, Yang M, Han L, Jia X, Chen L, Zhao Y. Validity of the GRACE score for 6-month death or reinfarction after presentation with acute myocardial infarction in patients 80 years of age and older. *Coron Artery Dis*. 2013;24(7):537-41. doi: 10.1097/MCA.0000000000000023.
15. Luo JG, Yang M, Han L, Chen LW, Chen X, Gao K, et al. Validity of the Global Registry of Acute Coronary Events risk score in prediction of acute myocardial infarction mortality in hospitalised Chinese patients aged 80 and over. *Australas J Ageing*. 2014;33(4):E1-5. doi: 10.1111/ajag.12044.
16. Costa PM, Vieira JL. Impacto da idade no tratamento da síndrome coronariana aguda em dois hospitais de Porto Alegre [Tese]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2007.
17. Buber J, Goldenberg I, Kimron I, Guetta V. One-year outcome following coronary angiography in elderly patients with non-ST elevation myocardial infarction: real-world data from the Acute Coronary Syndromes Israeli Survey (ACSIS). *Coron Artery Dis*. 2013;24(2):102-9. doi: 10.1097/MCA.0b013e32835c8f53.
18. Mattos LA, Zago A, Chaves A, Pinto I, Tanajura L, Staico R, et al. Acute myocardial infarction in progressively elderly patients. a comparative analysis of immediate results in patients who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76(1):53-62. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2001000100006.
19. Yan RT, Yan AT, Tan M, Chow CM, Fitchett DH, Ervin FL, et al; Canadian Acute Coronary Syndromes (ACS) Registry Investigators. Age-related differences in the management and outcome of patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2006;151(2):352-9. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.039.

