



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

ISABELA SILVA RODRIGUES

FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO AO ECOCARDIOGRAMA
NÃO INCREMENTA O VALOR PROGNÓSTICO DO ESCORE GRACE EM
SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS.

SALVADOR

2021

ISABELA SILVA RODRIGUES

FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO AO ECOCARDIOGRAMA
NÃO INCREMENTA O VALOR PROGNÓSTICO DO ESCORE GRACE EM
SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no quarto ano de Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Luis Claudio Lemos Correia

SALVADOR

2021

ISABELA SILVA RODRIGUES

FUNÇÃO SISTÓLICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO AO ECOCARDIOGRAMA
NÃO INCREMENTA O VALOR PROGNÓSTICO DO ESCORE GRACE EM
SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de
graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e
Saúde Pública para aprovação parcial no quarto ano de
Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Luis Cláudio Lemos Correia

Data de aprovação: ___/ ___/ ___

BANCA EXAMINADORA

Luis Claudio Lemos Correia
Orientador
Medicina - EBMSP

Nome do Examinador
Medicina - EBMSP

Nome do Examinador
Medicina – EBMSP

AGRADECIMENTOS

Passados quatro anos, encerro um ciclo essencial na minha vida. Agora, é o começo de outro, mais intenso, mais desafiador, com o peso da responsabilidade por outro alguém sempre sendo lembrado. E durante todos esses anos, em especial este último, eu tive comigo pessoas que me fortaleceram e me ajudaram a seguir em frente. Em primeiro lugar, agradeço imensamente a meus pais, são eles os maiores responsáveis por eu poder, hoje, escrever esse texto. Obrigada por cada “estamos aqui”, “não se preocupe”, “confiamos em você”. Vocês são a razão de tudo. Obrigada também aos meus irmãos e tios, que cada qual a sua maneira me permitiu trilhar esse caminho. Agradeço muito ao meu tutor em metodologia, professor Ney Boa Sorte, por todas as reuniões, toda a confiança em mim e toda ajuda dada na realização deste trabalho, sua presença foi essencial. Aos amigos, em especial Alleh e João, que durante meu contato com a estatística conseguiram transformar o “bicho-de-sete-cabeças” em apenas “uma só” (um dia não terá nenhuma), sem vocês esse trabalho não seria o mesmo, obrigada! O meu agradecimento também, ao meu grupo do coração, RESCA, vocês sempre foram minha inspiração, o lugar que eu queria estar, com as pessoas que eu queria estar, sou imensamente feliz de fazer ciência ao lado de vocês! Ao meu mentor, professor Luis Cláudio Correia, a quem sempre acompanhei, aproveitando toda a oportunidade que havia de ouvi-lo, e hoje tenho a alegria de dizer que faço parte de algo que o orgulha. Com certeza serei uma profissional melhor por ter trilhado esse caminho com o senhor como exemplo. E por fim, Àquele que possibilita que tudo isso seja possível, porque “não a nós, nenhuma glória para nós, mas sim ao teu nome, por teu amor e fidelidade” (Salm.115:1).

RESUMO

Fundamento: O Escore GRACE é o modelo prognóstico melhor validado para síndromes coronarianas agudas, contendo apenas classificação de Killip como medida de insuficiência cardíaca. Função sistólica do ventrículo esquerdo medida pelo ecocardiograma detecta com mais acurácia disfunção do que medidas clínicas, representando um racional para o valor prognóstico incremental desta medida ao GRACE.

Objetivo: Testar a hipótese de que a função sistólica do ventrículo esquerdo avaliada pelo ecocardiograma incrementa o valor prognóstico do Escore GRACE em pacientes com síndromes coronarianas agudas.

Métodos: Incluiu-se pacientes admitidos na Unidade Coronariana por dor torácica e critérios objetivos de síndrome coronariana aguda (SCA), entre 2007 e 2018. Escore GRACE foi calculado com base em dados da admissão. Função ventricular foi avaliada por ecocardiograma realizado nos primeiros dias de internamento, tendo como variável preditora primária a presença de disfunção sistólica significativa, definida como déficit de contratilidade global moderado a acentuado (fração de ejeção < 40%). O desfecho primário foi óbito cardiovascular, no período de fase hospitalar e seguimento tardio.

Resultados: Avaliou-se 1056 pacientes, idade 65 ± 14 anos, 59% do sexo masculino, GRACE 122 ± 37 , 23% com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio com supradesnível do ST. Em seguimento mediano de 531 dias (IIQ 264 – 915), a mortalidade cardiovascular foi 6,1%. Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo significativa estava presente em 14% dos pacientes, cuja mortalidade foi de 17%, comparada a 4,2% no grupo sem disfunção importante (HR = 4,3; IC95% 2,6 – 7,1). Disfunção ventricular permaneceu preditor independente do GRACE na regressão de Cox (HR = 2,1; IC95% 1,1 – 3,8). Entretanto, a capacidade discriminatória do escore GRACE para predição de morte (estatística-C = 0,79; 95%IC = 0,73 – 0,85) não apresentou incremento após “disfunção ventricular” ter sido incorporada ao modelo logístico (estatística-C = 0,80; 95%IC = 0,70 – 0,86). A calibração do modelo GRACE pelo teste de Hosmer-Lemeshow apresentou P = 0,86, sem melhora após adição da “disfunção ventricular” (P = 0,23).

Conclusão: Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma é preditor independente de óbito, porém não incrementa o valor prognóstico do Escore GRACE.

Palavras-chave: Síndrome coronariana aguda. Função sistólica. Ecocardiograma.

ABSTRACT

Background: The GRACE score is the best validated prognostic model for acute coronary syndromes, containing only Killip's classification as a measure of heart failure. Left ventricular systolic function measured by echocardiography more accurately detects dysfunction than clinical measures, representing a rationale for the incremental prognostic value of this measure to GRACE.

Objective: To test the hypothesis that left ventricular systolic function assessed by echocardiography increases the prognostic value of the GRACE score in patients with acute coronary syndromes.

Methods: Patients admitted to the Coronary Care Unit due to chest pain and objective criteria for acute coronary syndrome (ACS) between 2007 and 2018 were included. GRACE score was calculated based on admission data. Ventricular function was evaluated by echocardiography performed in the first days of hospitalization, with the presence of significant systolic dysfunction as the primary predictor, defined as moderate to severe global contractility deficit (ejection fraction < 40%). The primary outcome was cardiovascular death, during the in-hospital phase and late follow-up.

Results: 1056 patients were evaluated, aged 65 ± 14 years, 59% male, GRACE 122 ± 37 , 23% diagnosed with acute myocardial infarction with ST elevation. In a median follow-up of 531 days (IQR 264 – 915), cardiovascular mortality was 6.1%. Significant left ventricular systolic dysfunction was present in 14% of patients, whose mortality was 17%, compared to 4.2% in the group without significant dysfunction (HR = 4.3; 95%CI 2.6 – 7.1). Ventricular dysfunction remained an independent predictor of GRACE in Cox regression (HR = 2.1; 95%CI 1.1 – 3.8). However, the discriminatory ability of the GRACE score to predict death (C-statistic = 0.79; 95%CI = 0.73 - 0.85) did not increase after “ventricular dysfunction” was incorporated into the logistic model (statistic- C = 0.80; 95%CI = 0.70 - 0.86). Calibration of the GRACE model by the Hosmer-Lemeshow test presented P = 0.86, with no improvement after adding the "ventricular dysfunction" (P = 0.23).

Conclusion: Left ventricular systolic dysfunction on echocardiography is an independent predictor of death, but it does not increase the prognostic value of the GRACE score.

Key words: Acute coronary syndrome. Systolic function. Echocardiogram.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Curva de sobrevivência entre os grupos com e sem disfunção sistólica de ventrículo esquerdo.....23

Gráfico 2 - Curva ROC para capacidade discriminatória do GRACE vs. GRACE e disfunção sistólica de ventrículo esquerdo em predição de óbito.....24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- O escore GRACE para predição de mortalidade.....	19
Tabela 2- Função sistólica da amostra de pacientes admitidos em um hospital terciário (N=1056) de acordo com as variáveis estudadas.....	22
Tabela 3- Disfunção de ventrículo esquerdo ajustada para o escore GRACE na incidência de óbito total.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI	Angina instável
AUC	<i>Area under curve</i>
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
FE	Fração de ejeção
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HSR	Hospital São Rafael
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IAMSSST	Infarto agudo do miocárdio sem supra de ST
IAMCSST	Infarto agudo do miocárdio com supra de ST
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IIQ	Intervalo Interquartil
PAS	Pressão Arterial Sistólica
RESCA	Registro de Síndrome Coronariana Aguda
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
UCI	Unidade de Cardiologia Intensiva
VE	Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVO	11
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
4. METODOLOGIA.....	17
4.1 Desenho de estudo.....	17
4.2 População Alvo.....	17
4.3 Critérios de inclusão.....	17
4.4 Critérios de exclusão.....	18
4.5 Operacionalização do estudo.....	18
4.6 Variáveis independentes.....	19
4.7 Variáveis dependentes.....	19
4.8 Análise estatística.....	19
4.9 Cálculo do tamanho amostral.....	20
4.10 Aspectos éticos.....	20
5. RESULTADOS.....	21
6. DISCUSSÃO.....	24
7. CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
APÊNDICE A – Ficha de coleta de dados.....	30
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	41
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa.....	43
ANEXO B – Novo Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa.....	44

1. INTRODUÇÃO

Concomitante aos avanços de medicina, tecnologia e saúde pública, a expectativa de vida vem aumentando às custas de uma redução da mortalidade geral. Isso, contudo, está longe de significar taxas consideradas baixas. No continente europeu, doenças como as cardiovasculares são a principal causa de morte em muitos países, chegando a ser responsável por cerca de 50% de toda a morte na Europa. Mais especificadamente, as doenças coronarianas são responsáveis por 20% de todas as mortes no território europeu. Com relação a idade, quase 1,5 milhão de mortes antes dos 75 anos foram causadas por doenças cardiovasculares¹.

Dentro das doenças cardiovasculares, a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, sendo responsável por mais de um milhão de admissões hospitalares nos Estados Unidos, todos os anos². Ela é definida pela American Heart Association como um grupo de sintomas clínicos que são compatíveis com isquemia miocárdica aguda³, e incluídos nesse grupo encontram-se a angina instável, infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST e infarto do miocárdio com elevação do segmento ST. Cerca de 125 mil mortes foram associadas ao diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM), assim como 625 mil altas hospitalares à síndromes coronarianas agudas, em 2010, nos Estados Unidos⁴.

Dentre os sinais e sintomas clínicos de isquemia há combinações de dor torácica, desconforto mandibular e epigástrico, náusea, fadiga e até mesmo síncope. Tais sintomas ocorrem com ou sem esforço e não estão presentes em todos os pacientes, além de existirem sintomas atípicos presentes em determinadas populações como idosos e diabéticos. Paralelo a isso, inúmeras condições não cardíacas cursam com sintomas semelhantes, desde dor musculoesquelética até uma embolia pulmonar⁴. Pacientes que cursam, então, com SCA possuem um amplo espectro de quadros clínicos, ficando evidente a importância de diagnosticar de forma correta e precoce sua etiologia^{4,5}.

O escore GRACE apresenta valor prognóstico superior ao escore TIMI em relação a eventos hospitalares em pacientes com SCA uma vez que o GRACE possui uma melhor sensibilidade prognóstica⁶. Entre as variáveis presentes no GRACE a única que avalia

sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é a classificação de Killip. Essa classificação objetiva estratificar pacientes com maior risco de morte bem como aqueles que terão potenciais benefícios com um manejo especializado. Essa estratificação ocorre predominantemente com base em exame físico, e já é demonstrado que a presença ou gravidade da ICC, por meio da classificação Killip, fornece informações prognósticas independentes de mortalidade a curto e a longo prazo⁷.

No que diz respeito a exames complementares, os exames de imagem desempenham um papel essencial no diagnóstico de ICC. Dentre todas as opções de imagem disponíveis, o ecocardiograma (ECO) é o mais indicado e o mais utilizado para pacientes suspeitos de ICC, uma vez que é o método com melhor disponibilidade, segurança e custo, além de ter uma melhor acurácia em relação a medidas clínicas. O ecocardiograma fornece informações detalhadas não só sobre a anatomia (volume, massa) como também sobre a função (função ventricular, função valvar, pressão arterial pulmonar, pericárdio)⁸. Apesar disso, o GRACE conta apenas com a Classificação Killip como medida de insuficiência cardíaca, sendo essa classificação baseada apenas no exame físico.

Há vasta informação na literatura sobre a validação do escore GRACE para predição de mortalidade, bem como sobre a acurácia do exame de ecocardiografia. A informação de que este exame de imagem auxiliaria no prognóstico do GRACE, contudo, não está bem elucidada. Essa pesquisa possibilitará entender o grau de benefício que a função sistólica avaliada ao ECO adicionaria ao GRACE, melhorando a predição de mortalidade por tal escore.

2. OBJETIVO

Testar a hipótese de que a função sistólica do ventrículo esquerdo avaliada pelo ecocardiograma incrementa o valor prognóstico do Escore GRACE em pacientes com síndromes coronarianas agudas.

3. REVISÃO DE LITERATURA

“Síndromes Coronarianas Agudas” (SCA) refere-se a um termo para designar uma gama de sinais e sintomas apresentados pelo paciente que sejam compatíveis com isquemia do miocárdio³. Tal condição é ocasionada por um desbalanço entre a oferta e a demanda de oxigênio, em geral decorrente de uma ruptura de uma placa aterosclerótica vulnerável, que se traduz por ser uma placa com um centro lipídico maior em relação à sua capa fibrótica, o que lhe confere maior instabilidade. Essa ruptura gera, portanto, uma agregação plaquetária como mecanismo de defesa, levando a uma trombose e posterior oclusão coronária⁹. Outras condições também podem estar relacionadas à SCA por alterar o equilíbrio entre oferta/consumo de oxigênio, como vasoespasmos, dissecção coronariana, anemia, estenose aórtica entre outras. Ainda há alguns estudos que afirmam que a reperfusão de uma área previamente isquemiada é responsável por algum grau de lesão miocárdica (lesão de reperfusão)¹⁰.

Dentre as possibilidades para apresentação clínica da SCA há a angina instável (AI) e o infarto agudo do miocárdio (IAM), sendo que a diferença fundamental entre os quadros é a presença de marcadores de necrose miocárdica positivos exclusivamente neste último⁹. O aumento destes biomarcadores será designado como infarto agudo do miocárdio quando causado por uma isquemia miocárdica e associado à um aumento e/ou queda dos valor de troponina cardíaca, com pelo menos um valor acima do limite de referência superior do percentil⁹⁹¹¹. O IAM ainda pode ser subdividido em IAM sem supra de ST (IAMSSST), e com supra de ST (IAMCSST). O grau de obstrução coronariana também entra como critério diferencial entre os quadros, sendo que obstruções totais estão presentes no IAMCSST e obstruções parciais, no IAMSSST e AI⁹.

A definição universal de IAM é dada quando, além da lesão aguda do miocárdio detectada por alteração de troponina acima do percentil⁹⁹ e com evidência clínica de isquemia miocárdica aguda, apresenta pelo menos um dos seguintes itens: sintomas de isquemia miocárdica, desenvolvimento de ondas Q patológicas, evidência de nova perda de miocárdio viável ou alteração recente na movimentação miocárdica ao exame de imagem e alterações isquêmicas recentes no eletrocardiograma (ECG). Na ausência de fatores confundidores como hipertrofia ventricular esquerda e bloqueio de ramo, essas alterações no ECG são: nova elevação do segmento ST a partir do ponto J, em duas derivações contínuas, com um ponto de corte de: ≥ 1 mm em todas as derivações exceto V2 e V3, cujo ponto de corte é de ≥ 2 mm em homens com 40 anos ou mais; $\geq 2,5$ mm

em homens com menos de 40 anos; ou $\geq 1,5$ mm em mulheres, independentemente da idade¹¹. As alterações eletrocardiográficas para pacientes sem supra de ST envolvem uma elevação ou depressão transitória do segmento ST, um infradesnívelamento persistente do ST, inversão ou até mesmo normalização da onda T ou até mesmo ECG normal, sendo que a diferenciação da AI para IAMSSST é feita pela análise dos biomarcadores supracitados¹⁰.

Com relação a sintomatologia da SCA, uma das divisões mais utilizadas é em relação a tipicidade da dor torácica. Avalia-se com relação a três itens típicos: características e localização da dor, em aperto, queimação, em região precordial, irradiação para membro superior esquerdo; fatores agravantes, como estresse físico ou emocional; e fatores atenuantes, como uso de nitrito ou repouso. O paciente que apresentar três características é classificado como “tipo A” ou “dor definitivamente anginosa”: dor torácica com características que fecham o diagnóstico de SCA, independente dos exames complementares; paciente com duas características é classificado como “tipo B” ou “dor provavelmente anginosa”: dor torácica que tornam a SCA a principal hipótese, contudo necessita de exames complementares para fechar diagnóstico; paciente com uma característica é classificado como “tipo C” ou “dor provavelmente não anginosa”: dor torácica que não torna a SCA como principal hipótese, porém necessita de exames complementares para realizar a exclusão; e paciente com nenhuma das características típicas é classificado como “tipo D” ou “dor definitivamente não anginosa”: dor torácica que não possui a SCA como um dos diagnósticos possíveis^{10,12}.

Além dos sintomas típicos, a SCA pode apresentar-se com sintomas atípicos como dor epigástrica, náuseas, fadiga e síncope, sendo bastante comum em mulheres, idosos, portadores de diabetes mellitus. Outras patologias que entram como diagnósticos diferenciais da síndrome coronariana aguda merecem atenção, como pericardite, dissecação de aorta, dor musculoesquelética, tromboembolismo pulmonar e causas psicogênicas⁴.

Devido a uma natureza bastante heterogênea de condições clínicas, eletrocardiográficas e laboratoriais, os pacientes com SCA possuem um amplo espectro de risco não só para morte cardiovascular como também para eventos cardíacos isquêmicos. Por isso, a estratificação desse risco pelo profissional é uma etapa essencial do atendimento médico, e isso pode ser feito através de uma estimativa que integra diversas características como história clínica, eletrocardiograma, avaliação da função

renal, biomarcadores cardíacos, entre outros, no que chamamos de escores prognósticos ou estratificadores de risco³.

Conhecer o prognóstico de cada paciente facilita a realização de uma triagem ideal, objetivando que pacientes mais graves sejam atendidos em locais mais especializados e com mais recursos disponíveis, e pacientes com menores riscos possam ser manejados em enfermarias ou até mesmo a nível ambulatorial, poupando tempo e recursos do sistema de saúde. Junto a isso, uma estratificação prognóstica permite identificar aqueles pacientes que futuramente irão se beneficiar de terapias específicas^{5,13}.

Os escores de risco, além de seu valor intrínseco, possuem um valor superior quando comparado à impressão clínica. Estudos demonstraram que as análises multivariadas, traduzidas na forma de escores, possuem uma acurácia prognóstica superior à avaliação médica: os pacientes que foram considerados de baixo risco pelos profissionais posteriormente foram caracterizados como risco intermediário ou alto pelos escores testados. De acordo com o Registro ACS 2 canadense, a maioria dos pacientes que não foram indicados para o cateterismo cardíaco por possuir um risco baixo, segundo a avaliação clínica, deveriam ter sido encaminhados para o procedimento. Isso contribui para o chamado “paradoxo risco-tratamento” no qual os pacientes que seriam estratificados como alto risco pelos escores recebem, paradoxalmente, terapias menos agressivas, uma vez que seu risco acaba sendo subestimado pela prática médica¹³. Isso demonstra a importância de uma ampla e eficaz utilização destes estratificadores para que seja alcançado o objetivo de direcionar a prática mais adequada para cada tipo de paciente.

Diversos foram os escores que surgiram com esse intuito, dentre eles o escore GRACE, o TIMI, o Framingham e o PURSUIT. O escore GRACE - O Registro Global de Eventos Coronários Agudos – é mais recente e amplamente validado, desenvolvido a partir de um grande registro observacional e composto por oito variáveis, o que corrobora para sua maior complexidade. Comparado ao escore TIMI, por exemplo, o GRACE possui uma maior sensibilidade prognóstica para desfechos primários e secundários, ou seja, tem uma capacidade maior de detectar os indivíduos que apresentarão eventos recorrentes. O escore pode variar entre 0 a 372 pontos, sendo considerado de baixo risco de: 1 – 108 pontos; risco intermediário: 109 – 140 pontos; e alto risco: > 140 pontos¹⁰. As variáveis que o compõe são: idade, pressão arterial sistólica, creatinina plasmática, classe de Killip, infradesnívelamento do segmento ST, elevação dos marcadores de necrose miocárdica e parada cardíaca na admissão. As cinco primeiras foram computadas

de forma semiquantitativas, ou seja, diferentes pesos para cada estrato, e as três últimas computadas de forma dicotômica^{6,14}.

O comprometimento do músculo cardíaco, gerado pelo quadro de síndrome coronariana aguda, pode manifestar-se pelo desenvolvimento de uma insuficiência cardíaca (ICC), sendo esta patologia um importante preditor de morte^{7,9}. No entanto, dentre todas as variáveis presentes no escore GRACE, a avaliação de sinais de ICC é feita unicamente pela Classificação de Killip. Esta é uma classificação que objetiva estratificar os pacientes com maior risco de morte bem como aqueles que terão potenciais benefícios com um manejo especializado, e classifica os pacientes em classe I: pacientes não apresentam sinais de ICC; classe II: apresentam ICC leve com estertores envolvendo um terço ou menos dos campos pulmonares posteriores e pressão arterial sistólica ≥ 90 mmHg; classe III: apresentam edema pulmonar com estertores envolvendo mais de um terço dos campos pulmonares posteriores e pressão arterial sistólica ≥ 90 mmHg; classe IV: presença de choque cardiogênico, independente de estertores, com uma pressão arterial sistólica < 90 mmHg⁷.

Para descrição da ICC a principal variável que utilizamos é a fração de ejeção (FE), que em termos matemáticos pode ser definida como volume sistólico (volume diastólico final – volume sistólico final) dividido pelo volume diastólico final. Em pacientes com disfunção sistólica, traduzida por uma redução da contração e do esvaziamento do ventrículo esquerdo (VE), esse volume sistólico é mantido às custas de um aumento do volume diastólico final, uma vez que há dilatação do ventrículo esquerdo. Com isso, a fração de ejeção do VE (FEVE) é reduzida, o que piora o prognóstico do paciente. Em geral, pacientes com fração de ejeção $\leq 35\%$ são caracterizados como fração de ejeção reduzida (FEr) ou “IC sistólica”; aqueles com FE $> 40-45\%$ e sem outras anormalidades possuem fração de ejeção preservada (FEp), e aqueles no meio termo provavelmente possuem disfunção leve⁸.

Um dos principais exames complementares para avaliar a FEVE é o ecocardiograma (ECO). Ele fornece valiosas informações da anatomia (volume, massa) e da função cardíaca (função ventricular e valvar, pressão pulmonar, entre outros) apesar de ser um exame não invasivo; além disso o resultado é disponibilizado em um curto espaço de tempo e caso venha sem anormalidades de contração durante um episódio de dor torácica a probabilidade de uma causa isquêmica é reduzida. Diagnósticos diferenciais de dor torácica, como dissecação de aorta, pericardite e valvulopatias também podem ser

avaliadas pelo exame, em casos de suspeita clínica (Nível de evidência IC), e o ECO consegue ainda detectar presença de disfunção ventricular bem como sua extensão¹⁰. Algumas diretrizes recomendam avaliação ecocardiográfica imediata em pacientes com ICC aguda e instabilidades hemodinâmicas, uma vez que o exame fornece aos médicos informações que vão além das daquelas obtidas pela ausculta com o estetoscópio¹⁵.

Dessa forma, ao ser comparado com medidas clínicas o ecocardiograma consegue detectar com maior acurácia uma possível disfunção ventricular. Entretanto, para avaliação de insuficiência cardíaca e conseqüentemente uma possível disfunção de VE, o escore GRACE conta apenas com uma medida baseada em exame físico, a classificação de Killip. Embora seja bastante validado para avaliação prognóstica⁶, ainda não é bem elucidado se o exame de ecocardiografia adicionaria um valor incremental ao GRACE. Faz-se relevante, portanto, determinar se a função sistólica do ventrículo esquerdo, avaliado pelo ecocardiograma, conseguiria incrementar o valor prognóstico do escore GRACE em síndromes coronarianas agudas.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva, realizada com coleta de dados baseada em entrevista e informações de prontuário. O projeto aqui descrito é um estudo oriundo do grupo de pesquisa Registro de Síndromes Coronarianas Agudas (RESCA).

4.2 População Alvo

Pacientes admitidos na Unidade Cardiológica Intensiva (UCI) entre 2007 a 2018 com diagnóstico de SCA, no Hospital São Rafael (Salvador – BA), um hospital privado, terciário, de referência, que atende não só pacientes locais, mas também de várias partes do estado.

4.3 Critério de Inclusão

I. Desconforto precordial nas 48 horas anteriores à admissão, associados a pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Marcador de necrose miocárdica positivo, definido por troponina T $\geq 0,01$ ug/L ou troponina I $> 0,034$ g/L, o que correspondem a valores acima do percentil 99;
- b) Alteração eletrocardiográfica isquêmica, consistindo de inversão de onda T ($\geq 0,1$ mV) ou alterações do segmento ST ($\geq 0,05$ mV);
- c) Doença arterial coronariana previamente documentada, definida por história de infarto do miocárdio com onda Q ou angiografia prévia demonstrando obstrução coronariana $\geq 70\%$.

II. Realização de procedimento de cineangiocoronariografia durante o tratamento, tendo o médico hemodinamicista escolhido o acesso de punção radial ou femoral;

III. Pacientes ≥ 18 anos.

O protocolo está em conformidade com a Declaração de Helsinki, liberada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição e todos os pacientes avaliados assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.4 Critério de exclusão.

Recusa em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

4.5 Operacionalização do estudo

Os pacientes internados na Unidade Coronariana do hospital em questão foram convidados a participar do estudo. Em um ambiente particular foi apresentado pela equipe, que continha os pesquisadores e estudantes de medicina devidamente treinados e monitorados, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B) contendo o objetivo da pesquisa. Após isso, os dados clínicos dos pacientes que aceitaram participar do estudo foram coletados. Não houve qualquer intervenção nas condutas e no cuidado dos pacientes pelos pesquisadores. As variáveis de interesse foram coletadas e anotadas em fichas de protocolo semiestruturadas (APÊNDICE A) para a pesquisa e em seguida transferidas para banco de dados eletrônicos.

Para calcular os escores, foram utilizados dados clínicos da apresentação do paciente no setor de emergência, registros do eletrocardiograma realizados nas primeiras seis horas do atendimento, dosagens da troponina T das primeiras 12 horas de atendimento e o valor da primeira creatinina plasmática. A elevação de marcadores de necrose miocárdica como componente do escore foi definida através da troponina T $\geq 0,01$ ug/L ou troponina I $\geq 0,034$ μ , logo, acima do percentil 99. O escore GRACE (TABELA 1) foi calculado a partir dos critérios já predefinidos para sua validação. Foi aplicado também, aos pacientes, a classificação de Killip para cálculo do referido escore.

TABELA 1- Escore GRACE para mortalidade hospitalar e 6 meses.

Variável	Unidade	Pontuação
Idade	anos	0 - 100
Frequência Cardíaca	bpm	0 - 46
Pressão Arterial Sistólica	mmHg	58 - 0
Insuficiência Cardíaca Congestiva	Classificação de Killip	0 - 59
Creatinina Sérica	mg/dL	1 - 28
Infradesnivelamento de ST	Sim/não	28
Elevação de marcador de necrose miocárdica	Sim/não	14
Parada cardíaca na admissão	Sim/não	39

O escore pode variar de 0-372 pontos, sendo baixo risco de 1-108, intermediário de 109-140 e alto risco > 140 pontos.

4.6 Variáveis independentes

As variáveis independentes avaliadas nesses projetos foram demográficas, fatores clínicos/laboratoriais, imagem e escore de risco. As variáveis demográficas analisadas foram idade e sexo masculino. Os fatores clínicos e laboratoriais analisados foram pressão arterial sistólica (PAS), troponina positiva, alterações isquêmicas ao eletrocardiograma (ECG), presença de IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST), creatinina (mg/dL), classificação de Killip (I, II, III, IV), diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. As variáveis de imagem analisadas foi presença de disfunção de ventrículo esquerdo (VE). O escore de risco avaliado foi o escore GRACE.

4.7 Variáveis dependentes

As variáveis dependentes analisadas nesse projeto foram óbito cardiovascular hospitalar, óbito cardiovascular em seguimento extra-hospitalar e óbito cardiovascular total.

4.8 Análise estatística

A análise estatística primária constituiu-se em averiguar as características clínicas e laboratoriais da amostra, observando as diferenças entre os grupos de paciente com disfunção de VE e com função preservada. Variáveis categóricas foram expressas em proporções e comparadas pelo teste de qui-quadrado de Pearson e significância estatística foi definida por valor de P bicaudal menor que 0,05. Variáveis numéricas de distribuição normal, foram expressas em média e Desvio Padrão (DP) e analisadas pelo teste T de student; e as não normais, foram avaliadas pelo teste de Mann-Whitney e expressas com intervalo interquartil e mediana. A normalidade foi averiguada através do teste de Shapiro-Wilk e análise de histograma.

Após isto, foi constatado a mortalidade acumulada do grupo com disfunção VE e função preservada através do Hazard Ratio e expressão gráfica da sobrevivência acumulada por tempo, em dias.

A análise secundária constituiu-se em averiguar se a disfunção de VE é um preditor independente do escore GRACE para óbito total, sendo realizado para tanta análise

multivariada por regressão de Cox, com expressão do Hazard Ratio (HR) com o respectivo intervalo de confiança 95% (IC95%) e valor de P.

Por fim, foi verificada a acurácia preditiva do escore GRACE e do modelo escore GRACE acrescentado a disfunção de VE através da área abaixo da curva ROC. As áreas abaixo curvas ROC foram comparadas através do teste de DeLong e expressas em valor de P.

4.9 Cálculo do tamanho amostral

Foi estimado o tamanho amostral necessário para as análises de correlação e a descrição das áreas abaixo da curva ROC. Antevendo uma área abaixo da curva ROC de 0,65, foram necessários 54 pacientes em cada grupo, totalizando um N de 108 pacientes.

4.10 Aspectos Éticos

O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital São Rafael sob o número 35/11 (ANEXO A). Em 28/04/2020, após um novo parecer do Comitê de Ética, de número 3.994.711, o projeto foi aprovado novamente, sob o número do CAAE 30875720.9.0000.0048 (ANEXO B). O Registro de Pacientes do Serviço de Cardiologia do Hospital São Rafael está eticamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (segundo as Resoluções 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde).

5. RESULTADOS

Características demográficas da amostra.

Nesse estudo foram incluídos 1056 pacientes, com uma média (\pm DP) de idade de 65 ± 14 anos, sendo 59% do sexo masculino. Em um seguimento com uma mediana de tempo de 531 dias (IIQ 264-915), a mortalidade cardiovascular geral foi de 6,1%. A presença de diabetes mellitus foi pouco maior no grupo que possuía disfunção do VE (46%) relacionado aos que possuíam função preservada (35%). O grupo com disfunção apresentou troponina positiva mais frequentemente do que o grupo sem disfunção (91% versus 79%). Os pacientes tiveram uma pontuação média global do GRACE de 122 ± 37 , e 23% com diagnóstico de infarto com supradesnivelamento de ST. A disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE) significativa estava presente em 149 dos 1056 pacientes, logo em 14% da amostra estudada (Tabela 2).

Tabela 2 - Tabela da função sistólica da amostra dos pacientes admitidos em um hospital terciário (N=1056) de acordo com as variáveis estudadas.

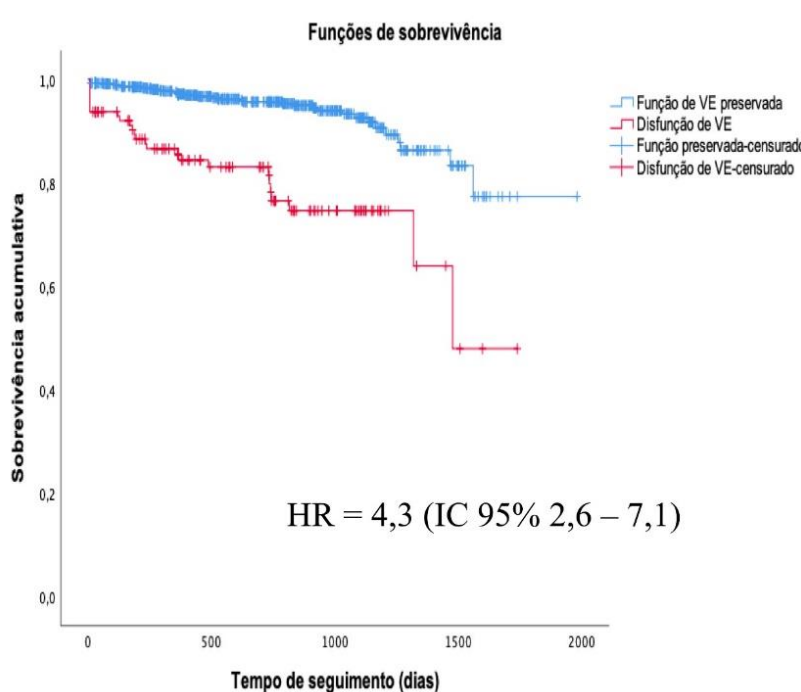
Variáveis	Função preservada (N=907)	Disfunção de VE (N=149)	Valor de P
Idade*	65 ± 14	69 ± 14	0,001
Sexo Masculino	536 (59%)	92 (62%)	0,542
PAS	150 IIQ 136-170	149 IIQ 123-168	0,013
Diabetes Mellitus	318 (35%)	68 (46%)	0,013
Hipertensão arterial	694 (77%)	120 (81%)	0,279
Dislipidemia	565 (62%)	92 (62%)	0,898
Troponina Positiva	715 (79%)	135 (91%)	0,001
ECG isquêmico	420 (46%)	78 (52%)	0,178
IAM com supra de ST	207 (23%)	52 (35%)	0,001
Creatinina	0,9 IIQ 0,8-1,1	1,0 IIQ 0,9-1,3	<0,001
Killip > 1	76 (8,4%)	67 (45%)	<0,001
Escore GRACE	118 ± 35	152 ± 43	<0,001

*Média (desvio-padrão); PAS: Pressão arterial sistólica; IAM: Infarto agudo do miocárdio.

Relação de tempo e mortalidade cardiovascular entre pacientes com disfunção de VE e função preservada

O grupo de disfunção sistólica de VE apresentou maior taxa de mortalidade cardiovascular quando comparado ao grupo com função sistólica de VE preservada (17% vs. 4,2%, respectivamente; $P < 0,001$). Disfunção sistólica de VE também possui maior risco acumulado de óbito cardiovascular quando comparado a função preservada (Hazard Ratio = 4,3; Intervalo de Confiança (IC) 95% = 2,6 – 7,1) (Gráfico 1).

Gráfico 1- Curva de sobrevivência entre os grupos com e sem disfunção sistólica de ventrículo esquerdo.



Efeito preditor da disfunção de VE após ajuste para escore GRACE

Após ajuste para o Escore GRACE em análise multivariada, a disfunção de ventrículo esquerdo manteve-se como preditor independente de óbito cardiovascular (HR = 2,1; IC95% = 1,1 - 3,80; $P=0,02$). (Tabela 3)

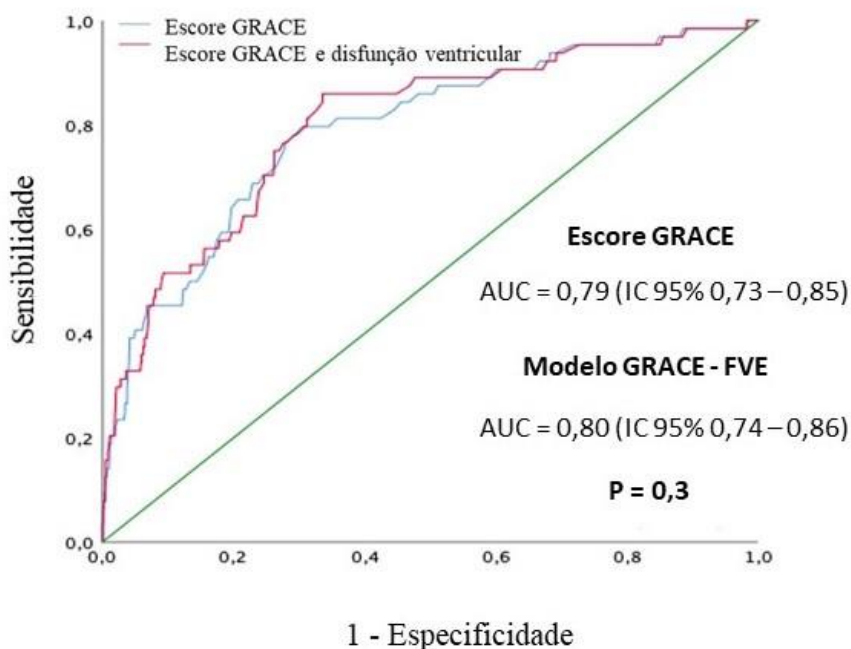
Tabela 3 - Disfunção de ventrículo esquerdo ajustada para o Escore GRACE na incidência de óbito total.

Preditor	HR	95% IC	P
GRACE	1,02	1,02 – 1,03	< 0,001
Disfunção de VE	2,1	1,1 – 3,8	0,02

Capacidade discriminatória do escore GRACE versus capacidade discriminatória do escore GRACE e disfunção sistólica.

Em relação a discriminação, a área abaixo da curva ROC (AUC) do escore GRACE foi de 0,79 (IC 95% = 0,73 – 0,85), similar a área abaixo da curva ROC do modelo GRACE adicionado a disfunção de ventrículo esquerdo (AUC = 0,8; IC = 0,74 – 0,86) – P=0,3. (Gráfico 2).

Gráfico 2- Gráfico da capacidade discriminatória do GRACE vs. GRACE e disfunção sistólica de VE em predição do óbito.



6. DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que não há um incremento no valor prognóstico do escore GRACE ao adicionarmos a variável função sistólica do ventrículo esquerdo, a despeito da disfunção de VE conseguir se manter como um preditor de óbito independente do escore GRACE, após a realização da Regressão de Cox. Além disso, o estudo revela uma mortalidade cardiovascular superior para o grupo com disfunção na câmara cardíaca (17%) em comparação aos que não possuíam disfunção importante (4,2%), assim como revela que o risco acumulado de óbito dos pacientes com função normal é menor, sugerindo que esse grupo possa ter uma probabilidade de sobrevida maior. Ademais, após a adição da função sistólica não foi encontrado um incremento na capacidade discriminatória do escore GRACE para predizer óbito total, uma vez que houve similaridade entre os valores de AUC (0,79 vs. 0,80). Durante a fase aguda da SCA, a classificação Killip do paciente aparenta ser uma ferramenta tão valiosa no que diz respeito às consequências e manifestações clínicas da sua disfunção ventricular, que a análise da fração de ejeção não incrementaria tanto o valor prognóstico.

De acordo com *Perelshtein et al*¹⁶, em uma coorte prospectiva, as taxas de mortalidade em um ano foram diretamente proporcionais ao grau de disfunção sistólica: pacientes com disfunção grave (FEVE < 30), moderada (30 < FEVE < 49) e sem disfunção (FEVE > 50), obtiveram taxas de mortalidade de 36%, 10% e 4% respectivamente, (p<0,001). Seus resultados, entretanto, também mostram que pacientes com disfunção moderada a grave possuíam maiores comorbidades, como diabetes mellitus, insuficiência renal e infarto do miocárdio, podendo isso ser um fator de confusão.

Segundo *Vasan et al*.¹⁷, em um estudo de caso-controle, pacientes com função sistólica normal ($\geq 0,5$) apresentaram mortalidade anual de 8,7% enquanto que os pacientes com função sistólica reduzida (<0,5) apresentaram uma mortalidade de 18,9%. Já *Cohn et al*¹⁸, obteve valores bastante semelhantes: no grupo sem disfunção a mortalidade foi de 8%, já no grupo com disfunção chegou a 19% (p=0,0001). Outros estudos na literatura também indicam que pacientes com função normal ou próxima do normal tem um melhor prognóstico. Assim como os dois últimos, contudo, utilizaram como critérios de inclusão pacientes com insuficiência cardíaca congestiva^{19,20}, diferentemente do presente trabalho, o que pode ser um fator confundidor uma vez que,

em pacientes portadores de ICC, não há como afirmar o grau de influência que as outras consequências do quadro clínico exercem na mortalidade.

O estudo feito por *Gustafsson et al*¹⁹ objetivou avaliar a influência que a função ventricular esquerda, normal ou reduzida, exercia na sobrevivência de pacientes hospitalizados, porém neste estudo o diagnóstico de disfunção foi realizado através do índice de movimentação da parede (WMI) avaliado pelo ecocardiograma. Foi encontrado uma redução de risco de 0,6 (IC95% = 0,56 -0,64) para o aumento de uma unidade de WMI, isto é, sugere-se um aumento de 40% no risco de óbito em pacientes com FEVE de 0,30 quando comparado a 0,60, contudo este foi um estudo que também usou como critério de inclusão pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

Em contrapartida, segundo *Tsutsui et al*²¹ as taxas de mortalidade entre os grupos com função preservada e reduzida são semelhantes (p= 0,14). Contudo, considerou três divisões como base no ecocardiograma: FE normal > 50% FE intermediário entre 40% – 50% e FE reduzida < 40%. Isso difere um pouco presente estudo, que considerou disfunção sistólica como FE < 40%. Por isso, é provável que em determinadas faixas de fração sistólica os pacientes tenham sido caracterizados de formas distintas. Além disso, o estudo citado possuiu um tamanho amostral relativamente pequeno, com apenas 172 pacientes, o que não permite um poder suficiente para evitar o erro tipo II, prejudicando a validade externa da pesquisa²².

Em seu estudo, *Abu-Assi E. et al*²³ incluiu pacientes com diagnóstico de SCA e teve como um dos objetivos avaliar se a adição da FEVE fornece informações prognósticas adicionais, e seu desfecho primário foi mortalidade por todas as causas intra-hospitalar e após 6 meses. Em sua metodologia, utilizou os dados coletados do estudo MASCARA e comparou com a coorte de validação para o Escore GRACE¹⁴. Como resultado foi encontrado que adicionar a fração de ejeção do VE ao GRACE em ambos os modelos – óbito hospitalar e em 6 meses posteriores – não melhorou significativamente seu poder discriminativo. Entretanto, vale ressaltar que os pacientes do estudo apresentaram em geral um pior perfil basal de risco cardiovascular: além de serem mais velhos, tinham maiores comorbidades e apresentaram classe Killip pior (II a IV) do que os pacientes da coorte de validação, o que pode interferir na capacidade prognóstica do modelo testado.

Já *Syyli. N et al*²⁴ se propôs avaliar as mudanças no desempenho prognóstico da associação do FEVE ao GRACE, em relação apenas a mortalidade por todas as causas

após 6 meses. Em concordância com nosso estudo, também encontraram que FEVE é uma variável independentemente associada à mortalidade. Com relação, entretanto, ao desempenho prognóstico do GRACE, seus resultados apontaram melhora após a incorporação da função sistólica. Entretanto, trata-se de um estudo que definiu como critério de inclusão apenas pacientes submetidos a angiografia coronária, além de ter excluído os pacientes tratados para SCA e que não foram submetidos a avaliação invasiva por mau prognóstico, sendo isso um possível fator de viés de seleção.

É válido, entretanto, reconhecer as limitações do presente estudo. Destaca-se o fato de ser um trabalho que necessitou da realização de um exame operador-dependente (ECO), além da perda de seguimento de alguns pacientes assim como os dados faltantes, entretanto para contornar essa limitação realizamos a imputação simples dos dados. Apesar de satisfazer o tamanho amostral, o estudo é unicêntrico, com uma população selecionada, o que pode interferir na sua validade externa. Quanto a originalidade, este é um dos poucos estudos que abordam a função sistólica do ventrículo esquerdo como um possível incremento ao Escore GRACE, o que adicionaria valor a um escore bem validado para predição de óbito. Vemos, portanto, que dentre os poucos trabalhos que existem ainda há divergência quanto aos resultados. Por isso, apesar da importância deste estudo, ainda são necessários mais trabalhos com a metodologia e o pensamento científico adequados para elucidar essa lacuna.

7. CONCLUSÃO

A disfunção sistólica do ventrículo esquerdo avaliado ao ecocardiograma é preditor independente de óbito, porém não incrementa o valor prognóstico do Escore GRACE para predição de mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* [Internet]. 2014;35. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/42/2950/2293157>
2. Eisen A, Giugliano RP, Braunwald E. Updates on acute coronary syndrome: A review. *JAMA Cardiol*. 2016;1(6):718–30.
3. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction-Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Comm. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(7):652–726.
4. Smith JN, Negrelli JM, Manek MB, Hawes EM, Viera AJ. Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome 283 on 12 August 2021 by guest. Protected by copyright. *J Am Board Fam Med* [Internet]. 2015;28(2). Available from: <http://www.jabfm.org/>
5. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making [Internet]. 2000. Available from: <https://jamanetwork.com/>
6. L Correia LC, Freitas R, Bittencourt AP, Souza AC, Almeida MC, Leal J, et al. Valor Prognóstico do Escore de Risco GRACE versus Escore de Risco TIMI em Síndromes Coronarianas Agudas Prognostic Value of GRACE Scores versus TIMI Score in Acute Coronary Syndromes. *Soc Bras Cardiol* [Internet]. 2010 [cited 2021 Aug 12];94(5). Available from: <http://www.arquivosonline.com.br>
7. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, et al. Prognostic Importance of Physical Examination for Heart Failure in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes The Enduring Value of Killip Classification [Internet]. 2003. Available from: <https://jamanetwork.com/>
8. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787–847.
9. Fox KAA. Management of acute coronary syndromes: An update. *Heart*. 2004;90(6):698–706.
10. Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz JL, De Mendonça Furtado RH, Précoma DB, Lemke W, et al. Brazilian society of cardiology guidelines on unstable angina and acute myocardial infarction without st-segment elevation - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(1):181–264.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018;72(18):2231–64. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>

12. Bassan R., Scofano M., Gamarski R., Dohmann H F., Pimenta L., Volschan A., Araújo M., Clare C., Gaspar S. Macaciel R. Chest pain in the emergency room. Importance of a systematic approach. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2000;74(1):13–29. Available from: <https://abccardiol.org/>
13. Yan AT, Yan RT, Huynh T, Casanova A, Raimondo ; F Emilio, Fitchett DH, et al. Understanding Physicians’ Risk Stratification of Acute Coronary Syndromes - Insights From the Canadian ACS 2 Registry [Internet]. 2009. Available from: <https://jamanetwork.com/>
14. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events [Internet]. 2003. Available from: <https://jamanetwork.com/>
15. Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, et al. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2017;14(7):427–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2017.56>
16. Perelshtein Brezinov O, Klempfner R, Zekry S Ben, Goldenberg I, Kuperstein R. Prognostic value of ejection fraction in patients admitted with acute coronary syndrome: A real world study. *Med (United States)*. 2017;96(9).
17. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: Prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1948–55.
18. Cohn JN, Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction; the V-HeFT study. *Circulation*. 1990;81(2 SUPPL.):48–53.
19. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B, Seibæk M, Burchardt H, Køber L. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: Relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2003;24(9):863–70.
20. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Prognosis of congestive heart failure in elderly patients with normal versus abnormal left ventricular systolic function associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1990;66(17):1257–9.
21. Tsutsui H, Tsuchihashi M, Takeshita A. Mortality and readmission of hospitalized patients with congestive heart failure and preserved versus depressed systolic function. *Am J Cardiol*. 2001;88(5):530–3.
22. Jones SR, Carley S, Harrison M. An introduction to power and sample size estimation. *Emerg Med J*. 2003;20(5):453–8.
23. Abu-Assi E, Ferreira-González I, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, Heras M, et al. Do GRACE (Global Registry of Acute Coronary events) risk scores still maintain their performance for predicting mortality in the era of contemporary management of acute coronary syndromes? *Am Heart J*. 2010;160(5).
24. Syyli N, Hautamäki M, Antila K, Mahdiani S, Eskola M, Lehtimäki T, et al. Left ventricular ejection fraction adds value over the GRACE score in prediction of 6-

month mortality after ACS: The MADDEC study. *Open Hear.* 2019;6(1):1–6.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A - Ficha Protocolo

Ficha de Coleta de Dados –RESCA II () Ficha Discutida

No da ficha: _____ Registro: _____ At UCI: _____ At
UE: _____

Nome: _____ Data Nascimento:

Telefones: Res _____ **Com** _____ **Cel** _____ **Parente**

Idade: _____ Sexo: _____ Raça Autorreferida: P M B A V

Escolaridade: (1) Analfabeto (2) < 1º grau (3) 1º grau (4) 2º grau (5) 3º grau

Data Internamento: _____ Data Alta: _____

Procedência: (1) Emergência (2) Transferido de Setor (3) Transferido de Hospital:

Escore de Fragilidade: _____

MINOCA (0) Não (1) Sim

1) Apresentação Clínica

Diagnóstico: (0) Angina instável (1) IAM sem EST (2) IAM com EST

Trombose de Stent: (0) Não (1) Aguda (2) Tardia (3) Muito tardia

Critério usado para inclusão: () DAC prévia () Elevação MNM () Alteração Ecg ()
CATE

Início do Sintoma: Data: _____ Hora: _____ Último Episódio: Data: _____ Hora: _____ (_____
h)

Atendimento Emergência: Data: _____ Hora: _____ (_____ h)

Tempo Sintoma-porta (horas): _____ Tempo Sintoma-CATE (horas): _____

Hemoglobina														
Plaquetas														
Colesterol T														
HDL-C														
LDL-C														
Triglicérides														
Leucograma		N	B	E	L									
D-Dímero														
Pro-BNP														
PCR UNF														

5) Antecedentes Médicos

- Infecção recente ou atual: _____ Sangramento Neoplasia
 ICP – Stent convencional (há ___ anos) ICP – Stent farmacológico (há ___ anos)
 ICP – Stent desconhecido (há ___ anos)
 DAC RM IAM AVC prévio Dislipidemia
 Arteriopatia Periférica Doença Carotídea HAS DM
 Tabagismo atual Tabagismo passado – tempo abstinência: _____
 TRH Sedentarismo (< 3 x semana) HF DAC
 ICC Menopausa (há ___ anos) IRC Diálise Hipotireoidismo

6) Ecocardiograma - Data: _____ hora: _____ Não realizado

	Normal (0)	Leve (1)	Moderada (2)	Severa (3)
Função sistólica				

Função diastólica				
Contratilidade segmentar	Sem alteração da contratilidade (0)	Alteração Segmentar da contratilidade (1)	Alteração difusa da contratilidade (2)	
Fração de Ejeção do VE: _____ %		Método	(0) Simpson	(1) Teichholz
	Valor			
Diâmetro AE				
Volume AE				

7) Teste isquêmico - Data: _____ () Não realizado

	Normal (0)	Pouco Positivo (1)	Muito Positivo (2)	% Área Isquêmica
Eco-estresse				
Cintilografia				
Teste Ergométrico				
AngioTC	Normal (0)	Positiva (1)		
TC Score Ca				
RNM Card	() Realizada		() Não realizada	

9) Estratégia SCA sem Supra: (0) Conservadora (1) Invasiva

10) Coronariografia - Data: _____ Hora: _____ () Não realizado

Tempo internamento – CAT: _____ horas

Indicação: (0) Não indicado CATE (1) CAT seria indicado, porém impossibilidade clínica de realizar (2) CAT indicado, porém paciente se recusou (3) Houve CAT

Segmento	DA-P	DA-M	DA-D	Dglis	Dg1	Dg2	Sp1	Sp2
----------	------	------	------	-------	-----	-----	-----	-----

Estenose %								
Segmento	Cx-P	Cx-M	Cx-D	Mg1	Mg2			
Estenose %								
Segmento	CD-P	CD-M	CD-D	VP	DP			
Estenose %								
Segmento	TCE							
Estenose %								
Pontes	Ma-DA	Ma-Cx	Sf-Cx	Sf-CD	Sf-DA			
Estenose %								

Estenose: 25%, 50%, 70%, 90%, 99%, 100%

Obstrução	(0) Normal	(1) Obstrução < 50%		(2) Obstrução 50-70%	(3) Obstrução ≥ 70%
Padrão	(0) Uniarterial	(1) Biarterial	(2) Triarterial	(3) TCE sem CD	(4) TCE com CD

() Ponte Miocárdica () Trombose de stent () Reestenose intrastent

Hb pré-CATE: ____ Hb pós-CATE: ____ Creat pré-CATE: ____ Creat pós-CATE: ____

Acesso (1) Femoral (2) Radial (3) Braquial

11) Conduta no IAM com EST

Indicação de reperfusão:	(0) Indicação de reperfusão	(1) Sem indicação de reperfusão por chegada tardia	(2) Sem indicação de reperfusão por melhora clínica	(3) Contra-indicação
Reperfusion:	(0) Ausência de estratégia de reperfusão	(1) CAT primário, sem angioplastia	(2) Angioplastia primária	(3) Trombólise
Resolução dor após angioplastia ou trombólise:	(0) Não		(1) Sim	
Segmento ST angioplastia ou trombólise:	Antes = ___ mm		Depois (60 minutos) = ___ mm	
TIMI pré-ATC:	TIMI pós-ATC:			
Angioplastia tardia:	(0) Não	(1) De artéria ocluída	(2) De artéria aberta	(3) Resgate
Atraso:	(0) Não		(1) Sim	
IAM em parede anterior:	(0) Não		(1) Sim	
Droga Emergência	(0) Não Usou		(1) Usou	
AAS				
Clopidogrel				
Ticagrelor				
Enoxa IV				
rt-PA				

12) Angioplastia - Data: _____ () Não Realizado

Indicação: (0) Não indicado ICP (1) ICP indicado, impossibilidade clínica (2) ICP indicado, impossibilidade anatômica (3) ICP indicado, paciente recusou (4) Houve ICP

Tempo CAT – ICP: _____ horas

Número de artérias abordadas: (1) (2) (3)

Tipo: (0) Balão (1) Apenas stent convencional (2) Algum stent farmacológico

ICP da artéria culpada: (0) Não (1) Sim ICP completa: (0) Não (1) Sim

Número de stents implantados: _____

	Balão	Stent C	Stent F	Tipo
DA				
Cx				
CD				
Ponte				

	Pré	Pós
Troponina		
CK-MB		
Hemoglobina		
Plaquetas		
Creatinina		
	(0) Não	(1) Sim
Infarto Enzimático		
Infarto com Q patológica		

13) Cirurgia de Revascularização - Data: _____ () Não Realizado

Indicação: (0) Não indicado RM (1) RM indicado, impossibilidade clínica (2) RM indicado, impossibilidade anatômica (3) RM indicado, paciente recusou (4) Houve RM

Cirurgião: (1) Luciano

Revascularização Completa: (0) Não (1) Sim Extracorpórea: (0) Não (1) Sim - Tempo =

N mamária: ____ N Safenas: ____

Clopidogrel: (0) Suspenso (1) Mantido - Dias suspenso: ____

Aspirina: (0) Suspenso (1) Mantido - Dias suspenso: ____

Ticagrelor: (0) Suspenso (1) Mantido - Dias suspenso: ____

		(0) Não	(1) Sim
Infarto Enzimático			
Infarto com Q patológica			
AVC			
Sangramento tipo 4			
Reoperação			
Óbito			
TnI Pré	TnI Pós	CkMB Pré	CkMB Pós

14) Desfechos Intra hospitalares

	(0) Não	(1) Sim	Data
Óbito total			
Óbito CV			
IAM sem supra			
IAM com supra			

Angina refratária			
Angina recorrente			
ICP urgente			
Trombose aguda St			
RM urgente			
AVC isquêmico			
AVC hemorrágico			
Nova IVE			

Momento Desfecho: (0) Antes da ATC ou cirurgia (1) Após ATC ou cirurgia

Tipo de Óbito: (1) Falência VE (2) Arritmia (3) RM (4) Sangramento (5) IRA (6) Infecção

15) Sangramento

	(0) Nã o	(1) Sim
Sangramento		
Tipo (1, 2, 3a, 3b, 3c, 5)		
Hematoma		
Sangramento fatal		
Sangramento com instabilidade hemodinâmica		

Tamponamento cardíaco		
Sangramento com transfusão		
Sangramento com ↓ HB 3 – 5 g		
Sangramento com ↓ HB ≥ 5 g		
IAM secundário a sangramento		
Necessidade de suspensão drogas AT		
Delta Hb		

Sítio: (1) CAT (2) ICP (3) Digestivo (4) Nasal (5) Cerebral (6) intraocular (7) retroperitoneal

(8) Via Aérea (9) Outros

16) Função Renal

	(0) Não	(1) Sim
Insuficiência renal aguda		
Relacionada a contraste		
Oligúria		
Diálise		
Persistente		
Delta Creatinina		

17) Medicamentos

	Crônico	Hospitalar	Alta
Aspirina		() UE () UCI	
Clopidogrel		() UE () UCI	
Ticagrelor		() UE () UCI	
Heparina NF			
Enoxa Plena ou ½ Dose		___mg	
Fondaparinux			
Tirofiban			
Abciximab			
B bloqueador			
Nitrato			
Estatina			
Lasix IV			
Dobutamina			
BIA			
Noradrenalina			



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM SCA

INTRODUÇÃO

O Serviço de Cardiologia do Hospital São Rafael tem como um de seus objetivos pesquisar as características e acompanhar a evolução dos nossos pacientes, com o objetivo de melhorar o conhecimento sobre as doenças de nosso meio e a qualidade de nossos serviços. Especificamente, o objetivo deste trabalho é determinar características clínicas e laboratoriais que ajudem os médicos a determinar o prognóstico dos pacientes com angina instável ou infarto do miocárdio. Este tipo de estudo é exclusivamente observacional não havendo, portanto, nenhuma interferência na condução do diagnóstico e do tratamento que o seu médico estabeleceu.

Se o Sr. (a) aceitar que seus dados estejam disponíveis para análise no nosso banco de dados, serão coletadas informações do seu prontuário fase de avaliação após alta hospitalar e portanto, o Sr.(a) poderá vir a ser contactado por um dos membros da equipe, para que possa fornecer informações sobre sua evolução. Depois das análises bioquímicas usuais, ao invés de desprezado, seu sangue será congelado para posteriores dosagem que se tornarem necessárias no protocolo de pesquisa. Você poderá também ser convidado para uma voluntária dosagem laboratorial meses após a alta.

Participação Voluntária


A sua decisão de participar deste estudo clínico é completamente voluntária. Se em qualquer momento ou por qualquer razão o Sr(a). decidir não mais participar do estudo, deverá entrar em contato com o coordenador do estudo e o seu registro será imediatamente excluído.

Assinatura da pessoa que obteve o consentimento: _____

Coordenador do Estudo:

Dr. Luís Cláudio Correia - Tel. 3203-3484

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

	COMUNICAÇÃO INTERNA		Data: 25/07/11
			Nº: 36/11
De: CEP - Comitê de Ética em Pesquisa	Para: Dr. Luis Cláudio Lemos Correia		
Ref. Projeto de Pesquisa Nº 35/11	Pesquisador(a) Responsável		

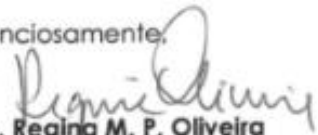
Ref.: Aprovação do Projeto de pesquisa nº 35/11, intitulado "Marcadores de Risco em Síndromes Coronarianas Agudas: Projeto Temático"

Prezado(a) pesquisador(a):

Cumpre-nos cientificá-lo(a) que o estudo supracitado, que tem V.Sª como pesquisador(a) responsável, foi apreciado, na 140ª reunião ordinária do Comitê de Ética em Pesquisa – Monte Tabor / Hospital São Rafael, de 20/07/2011, e considerado **aprovado**.

Reiteramos a necessidade de serem encaminhados os relatórios periódicos, a cada seis meses, a partir da data da aprovação. Caso o projeto seja concluído antes do vencimento de novo período semestral, favor encaminhar o relatório final, o mais breve possível. Estamos à disposição para os esclarecimentos que se fizerem necessários, através do telefone 3281-6484 e 3281-6259 ou pelo e-mail cep@hsr.com.br.

Atenciosamente,


 Dra. Regina M. P. Oliveira
 Coordenadora do CEP / HSR

ANEXO B - Novo parecer do Comitê de Ética e Pesquisa



HOSPITAL SÃO RAFAEL

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA****Título da Pesquisa:** Registro de Dor Torácica**Pesquisador:** Luís C. L. Correia**Área Temática:****Versão:** 1**CAAE:** 30875720.9.0000.0048**Instituição Proponente:** SOCIEDADE ANONIMA HOSPITAL ALIANCA**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio**DADOS DO PARECER****Número do Parecer:** 3.994.711**Situação do Parecer:**

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 28 de Abril de 2020

Assinado por:
Lucas de Oliveira Vieira
(Coordenador(a))