



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

GRADUAÇÃO EM MEDICINA

JÚLIA MICHELI PEREZ

**EVOLUÇÃO DA FRAÇÃO DE EJEÇÃO EM PACIENTES APÓS INFARTO AGUDO
DO MIOCÁRDIO.**

**SALVADOR
2022**



JÚLIA MICHELI PEREZ

EVOLUÇÃO DA FRAÇÃO DE EJEÇÃO EM PACIENTES APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa- Filho

**SALVADOR
2022**

RESUMO

EVOLUÇÃO DA FRAÇÃO DE EJEÇÃO EM PACIENTES APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.

Introdução: A fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) é um forte preditor de maus desfechos clínicos após infarto agudo do miocárdio (IAM). **Objetivo:** Avaliar a frequência de pacientes pós-IAM que apresentam FEVE reduzida, avaliar a frequência de significativa recuperação da FEVE e tentar identificar preditores de recuperação de FEVE após IAM. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo de pacientes internados no Hospital Santa Izabel de 2016 a 2020 com IAM (com ou sem supra-ST). Foram incluídos todos os que realizaram pelo menos um ecocardiograma na internação. Foram excluídos os pacientes que tiveram reinternação por infarto antes da realização do ecocardiograma de acompanhamento pós-alta. Foram compilados dados clínicos e dados ecocardiográficos. Para avaliar a recuperação, entre os que tiveram FEVE inicial pós-IAM $< 45\%$ e repetiram Eco no mesmo serviço até 1 ano após a alta, foram divididos dois grupos: os que apresentaram melhora de pelo menos 10% da FEVE inicial e os que não apresentaram, com análise univariada exploratória buscando associação de variáveis coletadas com a melhora da FEVE. Aquelas com $p < 0,1$ foram incluídas na análise de regressão logística multivariada sob o modelo Stepwise. Consideradas significativas se $p < 0,05$. **Resultados:** Incluídos 509 pacientes com IAM, dos quais 179 (35,2%) apresentavam FEVE $< 45\%$ no primeiro Eco durante a internação. Destes, 71 realizaram um 2º Eco no mesmo serviço após a alta. Trinta pacientes (40%) apresentaram melhora $\geq 10\%$ da FEVE inicial. Apenas quatro variáveis foram selecionadas pela análise univariada como associadas a maior chance de recuperação da FEVE: menor idade, maior índice de massa corpórea, dislipidemia e uso de antidiabético oral. Nenhuma delas atingiu significância estatística após análise multivariada. **Conclusões:** 1) a frequência de pacientes com FEVE inicial $< 45\%$ foi de 35% dos pacientes após IAM; 2) Aproximadamente 40% destes apresentam recuperação da FEVE inicial $\geq 10\%$; e 3) Não foi possível identificar fatores associados a esta recuperação após análise multivariada.

Palavras-chaves: Infarto Agudo do Miocárdio. Fração de ejeção ventricular. ecocardiografia.

ABSTRACT

EVOLUTION OF EJECTION FRACTION IN PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.

Introduction: The left ventricular ejection (LVEF) question is a diagnosis after acute myocardial infarction (AMI). **Objective:** To assess the frequency of patients after AMI assessment that provide a response to patients F, assess the EVE frequency and identify after AMI. **Methods:** Retrospective cohort study of patients hospitalized at Hospital Santa Izabel from 2016 to 2020 with AMI (with or without ST-suppression). We included everyone who followed at least one echocardiogram on admission. Patients before being readmitted for infarction were excluded from the post-discharge follow-up echocardiogram. Clinical data and echocardiographic data were compiled. 1 that initial recovery, among those who had LVEF < 45% service and repeated Echo in the same 1 year after discharge, at least the groups were divided: those who improved to at least 0% of the initial LVEF and the groups: not presented , with univariate exploratory analysis seeking association of collected variables with LVEF improvement. Those with $p < 0.01$ were included in the integrated, multivariate model analysis under Stepwise. Considered significant if $p < 0.05$. **Results:** 509 patients with AMI were included, of which 179 (35.2%) had LVEF < 45% at the first Echo during a. Of these, 71 had a 2nd Echo in the same service after discharge. Thirty patients (40%) showed an improvement of $\square 10\%$ from baseline LVEF. Only four variables were selected by univariate analysis as the greatest chance of LVEF recovery: younger age, higher body mass index, dyslipidemia, and use of oral antidiabetic drugs. None of them reached statistical significance after multivariate analysis. **Conclusions:** 1) the frequency of patients with initial LVEF < 45% was 35% of patients after AMI; 2% of initial delivery; 40% LVEF recovery $\geq 10\%$ and 3) It was not possible to identify factors associated with this recovery after multivariate analysis.

Keywords: Acute Myocardial Infarction. Ventricular ejection fraction. echocardiography.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	OBJETIVOS	7
2.1	Objetivo Geral	7
2.2	Objetivos específicos.....	7
3	REVISÃO DE LITERATURA	8
4	MÉTODOS	11
4.1	Perfil Epidemiológico	11
4.2	População a ser estudada	11
4.3	Processamento de dados.....	11
4.4	Instrumento de coletas de dados	11
4.5	Aspectos éticos	11
4.6	Variáveis (quanto a natureza, escala e relação expressa)	12
4.7	Análise estatística.....	14
4.7.1	Pergunta de pesquisa	14
4.7.2	Análise descritiva.....	14
4.7.3	Análise inferencial	15
4.7.4	Análise univariada	15
4.7.5	Análise multivariada	15
5	RESULTADOS:	16
6	DISCUSSÃO:	22
7	CONCLUSÃO	24
	REFERÊNCIAS	25
	ANEXOS	28
	ANEXO A	28

1 INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma das principais causas da falência ventricular esquerda e está associada a uma elevada morbimortalidade^(1,2,3). A função ventricular esquerda, habitualmente avaliada pela ecocardiografia, é um forte preditor de maus desfechos clínicos⁽⁴⁾. Por outro lado, a recuperação em curto ou médio prazo da fração de ejeção após IAM é associada a um melhor desfecho clínico a longo prazo⁽⁵⁾. Por isso, é importante identificar a frequência de recuperação de fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) após infartos e quais fatores clínicos estão associados a esta melhora.

Os pacientes que apresentam redução da fração de ejeção geralmente são pacientes em estado crítico e a não recuperação da fração de ejeção denota pior prognóstico e sequela de insuficiência cardíaca, com grande impacto social e econômico. A recuperação em curto ou médio prazo da fração de ejeção após IAM é associada a um melhor desfecho clínico a médio/longo prazo⁽⁶⁾.

Por isso, é importante identificar a frequência de recuperação de fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) após infartos e quais fatores clínicos estão associados a esta melhora. Nesse contexto, ainda não foram estudados quais os principais fatores preditores mais impactantes na redução da fração de ejeção ou na sua recuperação no meio científico da área da cardiologia.

Logo, este estudo permitirá demonstrar, com dados locais, a incidência de redução de fração de ejeção e sua recuperação entre pacientes infartados, além de estimar quais fatores em nossa realidade estão associados tanto à redução quanto à recuperação da fração de ejeção.

A partir desses dados será possível conhecer melhor a realidade da nossa população e abrir oportunidades para novas linhas de pesquisa nesta área, permitindo que novas intervenções possam focar nos fatores mais prevalentes e com isso contribuir para a tomada de decisões mais assertivas na área médica que possam impactar positivamente na saúde da população.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever a frequência de recuperação da fração de ejeção pós-IAM em diferentes janelas de tempo até 1 ano de evolução.

2.2 Objetivos específicos

Identificar variáveis clínicas e laboratoriais que se associem a maior chance de recuperação de fração de ejeção em pacientes pós-IAM.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A maioria das mortes por Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ocorre nas primeiras horas de manifestação da doença, sendo 40 a 65% na primeira hora e, aproximadamente, 80% nas primeiras 24 horas sucedidas ^(1,2). Dessa forma, a maior parte das mortes por IAM acontece fora do ambiente hospitalar e, geralmente, é desassistida pelos médicos³. Esse foi o motivo para, a partir da década de 1960, ter havido maior interesse no atendimento pré-hospitalar do IAM. Apesar da significativa redução da mortalidade hospitalar do IAM nas últimas década ^(4,5).

O IAM é a principal causa de morte no Brasil e no mundo⁶. Em 2017, segundo o DATASUS, 7,06% (92.657 pacientes) do total de óbitos foram causados por IAM. O IAM representou 10,2% das internações no Sistema único de Saúde (SUS), sendo mais prevalente em pacientes com idade superior a 50 anos, em que representou 25% das internações ⁽³⁾. No IAM com Elevação do Segmento ST (IAMCST), o tempo desde o início dos sintomas (oclusão da artéria coronária) até a instituição do tratamento (reperusão química ou mecânica) é diretamente proporcional à ocorrência de eventos clinicamente relevantes. Esse tempo é fator fundamental para o benefício do tratamento, tanto imediato quanto tardio ⁽⁸⁾.

O termo infarto do miocárdio corresponde a morte de cardiomiócitos causada por isquemia prolongada. Em geral, essa isquemia é causada por trombose e/ou vasoespasmos sobre uma placa aterosclerótica. O processo migra do subendocárdico para o subepicárdio ^(9,10). A maior parte dos eventos é causada por rotura súbita e formação de trombo sobre placas vulneráveis, inflamadas, ricas em lipídios e com capa fibrosa delgada. Uma porção menor está associada à erosão da placa aterosclerótica ⁽¹¹⁾.

Um dos principais preditores de mortalidade cardíaca pós IAM é a função ventricular esquerda, com maiores incrementos da mortalidade associados à redução progressiva da fração de ejeção ventricular¹². A fração de ejeção esquerda avaliada pela ecocardiografia é um preditor simples e forte de resultados clínicos ruins após o IAM porque a FE deprimida causada pelo infarto pode ser modificada por vários fatores, incluindo intervenção coronária percutânea primária bem-sucedida ^(13,14).

Na fase aguda do IAM, o fator determinante da disfunção ventricular é a perda de cardiomiócitos. O prejuízo inevitável para a função ejetante acarreta aumento do volume residual do VE e, portanto, dilatação ventricular. Evidenciamos que dois dias após indução de oclusão coronária as dimensões ventriculares estão ampliadas ⁽¹⁵⁾.

A insuficiência cardíaca é definida como incapacidade do coração de gerar um adequado débito cardíaco, para atender às necessidades metabólicas dos tecidos ou para alcançar esse

objetivo, necessitar de elevadas pressões de enchimento do ventrículo esquerdo ^(16,17). Esta situação pode estar associada a disfunção sistólica ou a uma função sistólica preservada. A insuficiência cardíaca com função sistólica preservada é uma síndrome que, por definição, não é causada por uma anormalidade da contratilidade miocárdica ⁽¹⁸⁾.

A ecocardiografia é exame de rápida execução, baixo custo, e é realizado muito comumente, em pacientes com acompanhamento ambulatorial e internados ^(19,20). Isso permitirá a análise da influência da FEVE sobre evolução hospitalar pós IAM. Contudo, a evolução da fração de ejeção pós IAM são pouco conhecidos ⁽²¹⁾.

Além disso, a ecocardiografia também pode ser feita à beira do leito. Pode detectar disfunção segmentar do ventrículo, auxiliando no diagnóstico. Também, na evolução do IAM quantifica a função cardíaca, evidencia envolvimento do ventrículo direito e diagnostica complicações mecânicas valvares e miocárdicas, além de possíveis trombos nos átrios e ventrículos. Auxilia na exclusão de diagnósticos diferenciais como a dissecação de aorta (ECO transesofágico, preferencialmente), derrame pericárdico ou embolia pulmonar maciça ⁽²²⁾.

Deve-se também, proceder coleta seriada de CKMB, mas ela não é necessária para a indicação de reperfusão imediata, já que inicia sua elevação após algumas horas do início dos sintomas. A curva detectada pela coleta seriada (a cada 6 horas, por exemplo) mostra ascenso e descenso do marcador. O pico costuma ocorrer nas primeiras 24 horas e correlaciona-se com a extensão do infarto ^(23,24).

Os pacientes que apresentam redução da fração de ejeção geralmente são pacientes em estado crítico e a não recuperação da fração de ejeção denota pior prognóstico e sequela de insuficiência cardíaca, com grande impacto social e econômico. A recuperação em curto ou médio prazo da fração de ejeção após IAM é associada a um melhor desfecho clínico a médio/longo prazo.

Por isso, é importante identificar a frequência de recuperação de fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) após infartos e quais fatores clínicos estão associados a esta melhora. Nesse contexto, ainda não foram estudados quais os principais fatores preditores mais impactantes na redução da fração de ejeção ou na sua recuperação no meio científico da área da cardiologia.

Logo, este estudo permitirá demonstrar, com dados locais, a incidência de redução de fração de ejeção e sua recuperação entre pacientes infartados, além de estimar quais fatores em nossa realidade estão associados tanto à redução quanto à recuperação da fração de ejeção. A partir desses dados será possível conhecer melhor a realidade da nossa população e abrir oportunidades para novas linhas de pesquisa nesta área, permitindo que novas intervenções

possam focar nos fatores mais prevalentes e com isso contribuir para a tomada de decisões mais assertivas na área médica que possam impactar positivamente na saúde da população.

4 MÉTODOS

4.1 Perfil Epidemiológico

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo.

4.2 População a ser estudada

Tamanho amostral de 527 participantes, todos pacientes internados no hospital Santa Izabel de 2016 a 2020 com IAM (com supra ou sem supra-ST) com idade ≥ 18 anos. Serão incluídos todos os pacientes que realizaram pelo menos um ecocardiograma na internação. Para análise de recuperação, serão incluídos os que apresentem outro ecocardiograma entre 1 a 12 meses após o evento índice. Serão excluídos pacientes que tiverem reinternação por infarto antes da realização do ecocardiograma de acompanhamento pós-alta. Serão compilados dados clínicos, laboratoriais, medicações utilizadas e dados ecocardiográficos. Sobre a fração de ejeção, serão registrados o método e o nome do ecocardiografista, sempre no próprio Hospital Santa Izabel.

4.3 Processamento de dados

Para avaliar a recuperação, entre os que tiveram um ECO com FEVE inicial pós-IAM $< 45\%$, serão identificados dois grupos: os pacientes que apresentaram uma melhora de pelo menos 10% da fração de ejeção e os que não apresentaram esta melhora em diferentes faixas de tempo, com análise exploratória de quais variáveis apresentam de modo independente associação com a melhora da fração de ejeção.

4.4 Instrumento de coletas de dados

A coleta de dados será realizada a partir de dados do prontuário eletrônico do hospital Santa Izabel via plataforma MV Pep produção, versão: SMA-PEP.2018.001.00.FTR.

4.5 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa, respeitando a Declaração de Helsinque sobre Ética em Pesquisa com Seres Humanos, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figuerôa – Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia. CAAE: 45285821.0.0000.5520, Número do Parecer: 4.694.639.

O estudo foi conduzido de acordo com a resolução nº 466 de 12 de outubro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e resoluções complementares. As informações obtidas foram utilizadas com fins restritos à pesquisa a que se destina, garantindo a confidencialidade dos mesmos e anonimato dos participantes. Após a análise dos dados, os mesmos permanecerão

guardados em local seguro, com o pesquisador principal, e deletados da base de dados no prazo máximo de cinco anos. Os pesquisadores se comprometem a utilizar as informações obtidas somente para fins acadêmicos e sua divulgação exclusivamente em eventos e revistas científicas.

O termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) foi dispensado por se tratar de uma coleta de dados via prontuário eletrônico.

4.6 Variáveis (quanto a natureza, escala e relação expressa)

As variáveis independentes coletadas a partir de dados de prontuário estão disponíveis no quadro 1.

VARIÁVEL	CLASSIFICAÇÃO	CATEGORIAS
Nome	Catagórica nominal	----
Registro	Numérica discreta	----
Sexo	Catagórica dicotômica	Masculino Feminino
Idade	Numérica contínua	----
Índice de massa corpórea	Numérica contínua	----
Tipo de infarto	Numérica discreta	----
Parede acometida pelo infarto	Catagórica nominal	----
Terapia medicamentosa na alta hospitalar	Catagórica politômica	IECA ou BRA, betabloqueador, diurético, bloqueador de cálcio, tienopiridínico, dupla antiagregação plaquetária,

		estatina, antidiabético oral e classe, insulina
Hipertensão arterial sistêmica	Numérica discreta	---- Sim
Diabetes mellitus	Categórica dicotômica	Não Sim
Dislipidemia	Categórica dicotômica	Não Sim
Tabagismo	Categórica dicotômica	Não Sim
Hemodiálise	Categórica dicotômica	Não Sim
Cirurgia cardíaca prévia	Categórica dicotômica	Não
Angioplastia coronariana prévia	Categórica dicotômica	Sim Não
Parada cardíaca fora do hospital	Categórica dicotômica	Sim Não
Pico de troponina	Numérica contínua	----
Creatinina sérica	Numérica contínua	----
Dados ecocardiográficos	Categórica nominal	Data, fração de ejeção, método, tamanho atrial esquerdo, diâmetro diastólico ventricular esquerdo, presença de valvulopatia moderada ou severa, ecocardiografista

Quadro 1. Variáveis independentes analisadas

4.7 Análise estatística

4.7.1 Pergunta de pesquisa

Primária: Qual a frequência de recuperação da fração de ejeção (FE) em pacientes após IAM em até pelo menos 1 ano após o evento?

Secundária: Em pacientes com FE reduzida após IAM, quais são os fatores relacionados a recuperação da FE?

4.7.2 Análise descritiva

As variáveis categóricas serão apresentadas através de frequência absoluta (N) e relativa (%). Determinação de normalidade de variáveis contínuas através de histograma, Q-Q plot, skewness, kurtosis e teste de Shapiro-Wilk. Como medida de tendência central e medida de dispersão, variáveis numéricas contínuas próximas a normalidade serão apresentadas usando média e desvio-padrão. Demais variáveis numéricas serão apresentadas através de mediana e intervalo interquartil.

Pergunta de pesquisa primária

Tabela 1. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e medicações utilizadas*
Idade, sexo, índice de massa corpórea, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, creatinina sérica, hemodiálise, cirurgia cardíaca prévia, angioplastia coronariana prévia, parada cardíaca fora do hospital.

Tabela 2. Características do IAM*

Tipo de infarto, parede acometida, pico de troponina, terapia medicamentosa na alta hospitalar (IECA ou BRA, betabloqueador, diurético, bloqueador de cálcio, tienopiridínico, dupla antiagregação plaquetária, estatina, antidiabético oral e classe, insulina).

Tabela 3. Dados ecocardiográficos*

Fração de ejeção, método, tamanho atrial esquerdo, diâmetro diastólico ventricular esquerdo, presença de valvulopatia moderada ou severa, tempo entre primeiro e segundo ecocardiograma.

Tabela 4. Recuperação da FE

- a) Frequência de pacientes com FE <45% após o primeiro ecocardiograma
- b) Frequência de pacientes que recuperar a FE entre o primeiro e segundo ecocardiograma (referente aos 67 pacientes com recuperação da FEVE em pelo menos 10% em relação ao 1° ECO)

Pergunta de pesquisa secundária

Amostra de pacientes para análise secundária: pacientes com primeiro ecocardiograma com FE<45%, segundo ecocardiograma disponível, ambos ecocardiogramas com método Simpson.

Definição de recuperação da FE: melhora de pelo menos 10% da FE inicial

Para análise secundária, serão executadas as mesmas tabelas 1, 2 e 3 que a análise primária, mas para os 67 pacientes. A variável desfecho será a recuperação da FE.

4.7.3 Análise inferencial

Haverá análise inferencial apenas para o objetivo secundário, com perspectiva exploratória.

4.7.4 Análise univariada

Para isso, será realizado teste estatístico, com obtenção de valor de P. Serão considerados resultados estatisticamente significantes aqueles com $P < 0,05$. Os testes estatísticos utilizados serão:

- 1- Para desfecho dicotômico e preditor contínuo normal: T student não pareado;
- 2- Para desfecho dicotômico e preditor contínuas não-normal/ordinal: Mann-Whitney;
- 3- Para desfecho policotômico e preditor contínuo normal: ANOVA;
- 4- Para desfecho policotômico e contínuo não-normal/ordinal: Kruskal-Wallis;
- 5- Para desfecho de ou policotômico com preditor di ou policotômico: Exato de Fisher

Variáveis preditoras: variáveis contidas nas tabelas 1, 2 e 3. Variável desfecho: recuperação da fração de ejeção.

4.7.5 Análise multivariada

Para a regressão logística multivariada. Será incluída a razão de chances, intervalo de confiança e valor de P para cada variável preditora. Variáveis preditoras: método stepwise (forward selection). Serão utilizadas pelo menos três variáveis preditoras. Nesse sentido, a princípio será utilizada $P < 0,05$. Em seguida, caso menos de três preditores tenham sido selecionados, será utilizado $P < 0,10$. Variável desfecho: recuperação da fração de ejeção.

5 RESULTADOS:

Dos 509 pacientes com IAM analisados que realizaram ecocardiograma na internação, apresentavam FEVE < 45% 179 pacientes (35,2%). Veja na tabela 1 a comparação de dados clínicos entre os pacientes com FEVE \geq 45% e com FEVE < 45%.

Tabela 1 Características clínicas conforme fração de ejeção com ponto de corte de 45%

	FE \geq 45% (N=330)	FE < 45% (N=179)	Valor de P
Idade			
Média (desvio-padrão)	66,1 (12,4)	66,3 (12,0)	0,843
Sexo			
Feminino	145 (43,9%)	66 (36,9%)	0,132
IMC			
Mediana [Q1 - Q3]	26,4[23,6 - 29,6]	26,7[24,2- 29,0]	0,54
HAS	248 (75,2%)	135 (76,3%)	0,829
DM	117 (35,5%)	73 (41,0%)	0,249
Dislipidemia	69 (20,9%)	38 (21,3%)	0,91
Tabagismo	38 (11,5%)	22 (12,4%)	0,775
Hemodiálise	6 (1,8%)	7 (3,9%)	0,237
CABG	10 (3,0%)	11 (6,2%)	0,105
Segmento ST no IAM			
Com supradesnivelamento	216 (65,5%)	134 (74,9%)	
Sem supradesnivelamento	114 (34,5%)	45 (25,2%)	
Localização IAM			

	FE ≥ 45% (N=330)	FE < 45% (N=179)	Valor de P
Parede anterior	115(34,8%)	100 (55,9%)	<0,001
Pico de Troponina <250	17 (5,2%)	28 (15,6%)	<0,001
Pico de Troponina			
Mediana [Q1 - Q3]	19,5 [2,4 - 77,0]	36,6 [5,5 - 190]	0,002
IECA ou BRA	240 (74,5%)	133 (76,9%)	0,586
Beta-bloqueador	264 (82,0%)	152 (87,4%)	0,127
Diurético	55 (17,1%)	93 (53,4%)	<0,001
Espironolactona	17 (5,3%)	63 (36,2%)	<0,001
Bloqueador de canal de cálcio	67 (20,8%)	28 (16,2%)	0,233
Thienopiridinico	265 (82,6%)	148 (85,1%)	0,528
Ácido acetilsalicílico	263 (81,9%)	152 (87,4%)	0,126
Dupla antiagregação plaquetária	261 (81,3%)	149 (85,6%)	0,262
Anticoagulante	6 (1,9%)	3 (1,7%)	1
Estatinas	286 (88,8%)	161 (92,5%)	0,21

	FE \geq 45% (N=330)	FE < 45% (N=179)	Valor de P
Antidiabético oral	54 (16,8%)	43 (24,7%)	0,043
Insulina	14 (4,3%)	12 (6,9%)	0,29

Uma minoria de pacientes realizou um ecocardiograma após a alta no próprio Hospital Santa Izabel dentro de 12 meses. Ao todo, foram identificados 71 pacientes com FEVE inicial <45% que realizaram um novo ecocardiograma após a alta hospitalar dentro do período proposto (Vide tabela 2). Dos que tiveram uma FEVE inicial <45%, 27% apresentaram o 2º ECO com FEVE \geq 45%.

Tabela 2: Características clínica conforme recuperação da FEVE

	Fração de ejeção não recuperada (N=41)	Fração de ejeção recuperada (N=30)	Valor de P (análise univariada)
Idade			0,045
Média (Desvio-padrão)	69,2 (9,3)	64,1 (10,8)	
Sexo			0,463
Feminino	18 (43,9%)	10 (33,3%)	
IMC			0,008
Mediana [Q1 - Q3]	25,4 [23,0 - 27,6]	27,5 [23,8 - 29,3]	
HAS	32 (80,0%)	24 (80,0%)	1
DM	20 (50,0%)	20 (50,0%)	0,223
Dislipidemia	3 (7,5%)	7 (23,3%)	0,087
Tabagismo	1 (2,5%)	4 (13,3%)	0,157
Hemodiálise	1 (2,5%)	1 (3,3%)	1

	Fração de ejeção não recuperada (N=41)	Fração de ejeção recuperada (N=30)	Valor de P (análise univariada)
CABG	2 (4,9%)	5 (16,7%)	0,125
Creatinina sérica			0,733
Mediana [Q1 - Q3]	1,0 [0,8 – 1,5]	1,0 [0,7 – 1,4]	
Segmento ST no IAM			1
Com supradesnivelamento	27 (65,9%)	20 (66,7%)	
Sem supradesnivelamento	14 (34,2%)	10 (33,4%)	
Pico de troponina > 250	2 (4,9%)	2 (6,7%)	1
Pico de troponina			
Mediana [Q1 - Q3]	12,2 [1,9 - 112]	6,8 [0,6 - 48,1]	
IECA ou BRA	28 (71,8%)	28 (71,8%)	1
Beta-bloqueador	32 (80,0%)	27 (93,1%)	0,174
Diurético	26 (65,0%)	17 (58,6%)	0,623
Espironolactona	14 (35,0%)	12 (41,4%)	0,623
Bloqueador de canal de cálcio	4 (10,0%)	2 (7,1%)	1
Thienopiridinico	32 (80,0%)	23 (79,3%)	1
Ácido acetilsalicílico	34 (85,0%)	22 (75,9%)	0,367
Dupla antiagregação plaquetária	32 (80,0%)	22 (75,9%)	0,771
Anticoagulante	1 (2,5%)	0 (0%)	1
Estatina	37 (92,5%)	26 (89,7%)	0,69
Antidiabético oral	13 (32,5%)	4 (13,8%)	0,094
Insulina	7 (17,5%)	2 (6,9%)	0,285

Na tabela 3, vemos a comparação das características ecocardiográficas entre os pacientes que recuperaram em pelo menos 10% a FEVE inicial e os que não obtiveram esta recuperação.

Tabela 3: Características ecocardiográficas dos participantes com dois ecocardiogramas com primeiro ecocardiograma com fração de ejeção reduzida.

	Fração de ejeção não recuperada (N=41)	Fração de ejeção recuperada (N=30)	Valor de P (análise univariada)
Fração de ejeção (1º ecocardiograma)			0,271
Mediana [Q1 - Q3]	38,0 [32,6 - 41,0]	36,0 [31,0 - 39,0]	
Fração de ejeção (2º ecocardiograma)			0,001
Mediana [Q1 - Q3]	31,0 [26,7 - 37,0]	47,4 [40,3 - 50,0]	
Tempo entre 1º e 2º ecocardiograma (em dias)			0,688
Mediana [Q1 - Q3]	50,0 [9,0 - 114]	36,5 [13,3 - 96,0]	
Tamanho atrial (AE) (1º ecocardiograma)			0,441
Mediana [Q1 - Q3]	3,8 [3,5 - 4,1]	3,9 [3,6 - 4,2]	
Diâmetro diastólico (VE) (1º ecocardiograma)			0,37
Média (Desvio-padrão)	5,0 (0,7)	5,1 (0,7)	
Tamanho atrial (AE) (2º ecocardiograma)			0,934

	Fração de ejeção não recuperada (N=41)	Fração de ejeção recuperada (N=30)	Valor de P (análise univariada)
Mediana [Q1 - Q3]	4,0 [3,6 - 4,2]	4,0 [3,5 - 4,2]	
Diâmetro diastólico (VE) (2º ecocardiograma)			0,085
Média (Desvio-padrão)	5,4 (0,8)	5,0 (0,8)	

Para a análise multivariada, considerando os dados clínicos com $p < 0,1$ (vide Tabela 2), apenas quatro variáveis foram selecionadas: idade, índice de massa corpórea, dislipidemia e uso de antidiabético oral. Após análise Stepwise, nenhuma das variáveis atingiu significância estatística, embora a menor idade tenha apresentado tendência de maior chance de recuperação da FEVE, com $p = 0,058$ (Vide tabela 4)

Tabela 4: Análise de Regressão Logística Multivariada

	Beta	Erro- padrão	Valor de P	Razão de chances	IC95%
Intercepto	1,23090	2,41194	0,6098	3,42	0,03 - 451,76
Idade	-0,05305	0,02799	0,0581	0,95	0,89 - 1,00
Dislipidemia	1,38575	0,77503	0,0738	4,00	0,93 - 21,22
ADO	-1,24809	0,71750	0,0819	0,29	0,06 - 1,09
IMC	0,07559	0,04990	0,1298	1,08	0,99 - 1,20

Legenda: ADO = antidiabético oral; IMC = índice de massa corpórea

6 DISCUSSÃO:

Após acessar 509 prontuários de pacientes com IAM documentado que realizaram um ecocardiograma intra-hospitalar em um único serviço de referência em Cardiologia (Hospital Santa Izabel - Santa Casa da Bahia), foi possível identificar que pouco mais de um terço já tinham a primeira fração de ejeção medida pós-IAM abaixo de 45% (35,2% dos pacientes). Não é possível identificar se alguns destes pacientes já tinham FEVE baixa previamente ao IAM, porém pudemos constatar que essa frequência é compatível com dados de literatura ⁽⁵⁾.

Percebemos que mais frequentemente IAM com supradesnivel de ST, especialmente em parede anterior, estiveram associados a uma FEVE inicial mais baixa. Como seria esperado, maiores picos de troponina também estiveram associados a menor FEVE inicial pós-IAM, certamente refletindo um maior dano miocárdico.

Quanto às medicações na alta hospitalar, os pacientes que apresentavam FEVE < 45% tinham mais chances de receber diurético, espironolactona e antidiabéticos orais do que o grupo com FEVE ≥ 45%. Medicações consagradas no tratamento da disfunção ventricular como IECA e betabloqueador não apresentaram diferenças simplesmente porque foram muito prescritas também quando a FEVE ≥ 45%. O uso de diuréticos para tratar sintomas e especialmente espironolactona por sua ação consagrada em insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida eram, de fato, mais esperados no grupo com FEVE mais baixa.

A significância estatística em relação ao maior uso de antidiabéticos orais é curiosa e merece alguns comentários adicionais. Primeiro que, em percentuais, havia absolutamente mais diabéticos no grupo com FEVE mais baixa, ainda que esta diferença não atingisse significância estatística. Ainda que pudesse se supor que esta diferença fosse influenciada pelo conceito do benefício dos ISGLT2 na insuficiência cardíaca, à época que os eventos ocorreram este conceito ainda não estava arraigado. Como o valor de p fora muito próximo ao padronizado de 0,05, acreditamos ter sido apenas um achado ao acaso num grupo que tinha um pouco mais de diabéticos do que o outro.

A análise do 2º ecocardiograma encontrou dificuldades logísticas: uma menor parte de pacientes realizou um 2º ecocardiograma ambulatorial no próprio Hospital Santa Izabel, tornando a comparação possível apenas para 71 pacientes que tinham uma FEVE inicial < 45%. Ainda assim, seguindo as análises pré-especificadas, foi realizada a comparação entre os que apresentaram recuperação de pelo menos 10% da FEVE inicial e os que não apresentaram esta recuperação. O corte de 10% da FEVE inicial para determinar uma melhora significativa vai ao

encontro de definições usadas previamente em outros estudo de IAM (X, Y). Vimos, assim, que aproximadamente 40% tiveram uma recuperação de pelo menos 10% da FEVE inicial, e que 27% dos pacientes com FEVE inicial <45% tiveram o 2º ECO com FEVE \geq 45%.

Entre os fatores que apresentaram associação com a recuperação de pelo menos 10% da FEVE, talvez devido ao tamanho amostral reduzido, apenas menor idade e maior IMC mostraram esta associação.

Para a análise multivariada, foram incluídas as variáveis com $P < 0,1$ e, por isso, além de idade e IMC, foram incluídas dislipidemia e antidiabéticos orais. Nenhuma das variáveis manteve associação quando finalizada a análise multivariada, apenas a menor idade apresentou tendência de associação ($p=0,058$). Diferentes estudos prévios com tamanho amostral maior mostraram diferentes fatores associados a recuperação parcial ou total da fração de ejeção ⁽⁶⁻⁹⁾

Certamente podemos apontar várias limitações deste estudo. Primeiro, por se tratar de estudo unicêntrico retrospectivo com base em busca de dados de prontuário, estamos sempre sujeitos a vieses de seleção ou de coleta. Segundo, por questões logísticas locais, a minoria de pacientes realizou o ecocardiograma ambulatorial no próprio Hospital Santa Izabel, de modo que o tamanho amostral se tornou muito menor para análise, além de não podermos dizer se o grupo que realizou o 2º ecocardiograma em outro serviço ou mesmo não realizou apresentava características semelhantes. Não podemos, por exemplo, afastar o viés da sobrevivência quanto à realização de ecocardiograma ambulatorial de parte destes pacientes. Terceiro, não seria possível coleta de detalhes que seriam interessantes, como doses de medicações, aderência, status basal pré-IAM, tempo porta-balão nas angioplastias primárias, entre muitos outros dados de interesse, mais precisamente coletados em um estudo prospectivo.

7 CONCLUSÃO

Assim, as conclusões de nosso estudo foram: 1) a frequência de pacientes com FEVE inicial <45% foi de 35% dos pacientes após IAM; 2) Aproximadamente 40% destes apresentam recuperação da FEVE inicial em pelo menos 10%; e 3) Não foi possível identificar fatores que apresentaram associação com esta recuperação após análise multivariada, provavelmente por tamanho amostral pequeno nesta análise.

REFERÊNCIAS


1. Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz JL, Furtado RHM, Precoma 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. doi: 10.36660/abc.20210180.
2. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al; GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385(9963):117-71.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Informação em saúde: Estatísticas vitais. [Citado em 2022 Ago 28]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/>.
4. Shah, M., Maludum, O., Bhalla, V., De Venecia, T. A., Patil, S., Curet, K., Figueredo, V. M. QRS duration and left ventricular ejection fraction (LVEF) in non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). *International Journal of Cardiology.* 2016; 221, 524–528.
5. Siddiqui AJ, Holzmann MJ. Association between reduced left ventricular ejection fraction following non-ST-segment elevation myocardial infarction and long-term mortality in patients of advanced age. *International journal of cardiology.* 2019;296:15-20.
6. Ohashi J, Sakakura K, Yamamoto K, Taniguchi Y, Tsukui T, Seguchi M, et al. Determinants of improvement of mid-term ejection fraction in patients with acute myocardial infarction. *Int Heart J.* 2019;60:1245-52.
7. Oh PC, Choi IS, Ahn T, Moon J, Park Y, Seo JG, et al. Predictors of recovery of left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: from the Korean acute myocardial infarction registry and Korean myocardial Infarction Registry. *Korean Circ J.* 2013;43(8):527-33.
8. Bauters C, Fertin M, Delhaye C, Goeminne C, Le Tourneau T, Lamblin N, et al. Late recovery in left ventricular systolic function after discharge of patients with a first anterior myocardial infarction. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103: 538-45.
9. Brooks GC, Lee BK, Rao R, Lin F, Morin DP, Zweibel SL, et al. Predicting persistent left ventricular dysfunction following myocardial infarction: the PREDICTS study. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:1186-96.
10. Dutcher JR, Kahn J, Grines C, Franklin B. Comparison of left ventricular ejection fraction and exercise capacity as predictors of two- and five-year mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007; 99:436-441.
11. Weir RA, McMurray JJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction. *Curr Heart Fail Rep,* 2006;3:175-180.

12. Adams J, Abendschein D, Jaffe A: Biochemical markers of myocardial injury. *Circulation* 1993; 88:750.
13. Finnegan JR Jr, Meischke H, Zapka JG, Leviton L, Meshack A, Benjamin-Garner R, et al. Patient delay in seeking care for heart attack symptoms: findings from focus groups conducted in five U.S. regions. *Prev Med.* 2000;31(3):205-13.
14. Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1987;113(3):799-804.
15. Ottervanger JP, van't Hof AW, Reiffers S, et al. Long-term recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2001; 22:785–790.
16. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation.* 1994; 89:68–75.
17. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18:1440–1463.
18. Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med.* 1998; 339:173–181.
19. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, et al. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study. *Ann Intern Med.* 2001; 134:451–458.
20. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1983; 309:331–336.
21. Stenestrand U, Wallentin L. Swedish Register of Cardiac Intensive Care (RIKS-HIA). Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA.* 2001; 285:430–436.
22. Horwich TB, MacLellan WR, Fonarow GC. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:642–648.
23. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation.* 1993; 87:755–763.

24. Christian TF, Behrenbeck T, Pellikka PA, Huber KC, Chesebro JH, Gibbons RJ. Mismatch of left ventricular function and infarct size demonstrated by technetium-99m isonitrite imaging after reperfusion therapy for acute myocardial infarction: identification of myocardial stunning and hyperkinesia. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 16:1632–1638.

ANEXOS

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

<p>HOSPITAL SANTA IZABEL - SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA / PROF DR CELSO FIGUEIRÔA</p>	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Evolução da fração de ejeção em pacientes após infarto agudo do miocárdio

Pesquisador: Gilson Soares Feitosa Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45285821.0.0000.5520

Instituição Proponente: SANTA CASA DE MISERICORDIA DA BAHIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.694.639

Apresentação do Projeto:

Estudo de coorte retrospectivo, através de dados do prontuário eletrônico do Hospital Santa Izabel a partir de uma lista de pacientes com IAM (com ou sem supra-ST). Serão incluídos todos os pacientes que realizaram pelo menos um ecocardiograma na internação. Para análise de recuperação, serão incluídos os que apresentem outro ecocardiograma entre 1 a 12 meses após o evento índice. Serão excluídos pacientes que tiverem internação por infarto antes da realização do ecocardiograma de acompanhamento pós-alta.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a frequência de recuperação da fração de ejeção pós-IAM em diferentes janelas de tempo até 1 ano de evolução.

Objetivo Secundário:

Identificar variáveis clínicas e laboratoriais que se associem a maior chance de recuperação de fração de ejeção em pacientes pós-IAM

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco mínimo seria uma inadvertida exposição de dados de pacientes. O projeto será realizado

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, n° 500

Bairro: Nazaré

CEP: 40.050-410

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2203-8362

E-mail: cephsi@santacasaba.org.br

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /
PROF DR CELSO FIGUEIRÔA



Continuação do Parecer: 4.694.639

através da revisão do prontuário eletrônico do Hospital Santa Izabel – Santa Casa da Bahia. Não haverá qualquer contato ou intervenção aos pacientes em questão. Haverá um grande cuidado para não exposição de dados de pacientes individuais.

Benefícios:

O Infarto agudo do miocárdio é condição de alta morbi-mortalidade em todo o mundo. Os pacientes que apresentam redução da fração de ejeção apresentam maior gravidade e a não recuperação da fração de ejeção denota pior prognóstico e sequela de insuficiência cardíaca. Ainda não são conhecidos quais os principais fatores preditores de redução da fração de ejeção ou de sua recuperação em nosso meio. Este estudo permitirá demonstrar, com dados locais, a incidência de redução de fração de ejeção e sua recuperação entre pacientes infartados, além de estimar quais fatores em nossa realidade estão associados tanto à redução quanto à recuperação da fração de ejeção, contribuindo para futuras intervenções em fatores mais prevalentes em nosso meio.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

De importância clínica, pois espera-se encontrar o percentual de pacientes que apresentam recuperação da fração de ejeção após infarto em até um ano, além de possíveis fatores associados a esta recuperação da FEVE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos apresentados.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

A Plenária do Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figueirôa-Hospital Santa Izabel, acatando o parecer do relator designado para o referido protocolo, em uso de suas atribuições, aprova Ad Referendum o Projeto de Pesquisa supracitado, estando o mesmo de acordo com a Resolução 466/12.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.050-410
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2203-8362 **E-mail:** cephsi@santacasaba.org.br

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /
PROF DR CELSO FIGUEIRÔA



Continuação do Parecer: 4.694.639

No período de vigência do protocolo de pesquisa aprovado deverá ser apresentado ao CEP Prof. Dr. Celso Figueiroa o envio do relatório semestral da pesquisa e o relatório final na conclusão do projeto.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_nova_versao_alteracao_em_desaque.pdf	03/05/2021 11:09:53	Marcos Antônio Almeida Matos	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1729326.pdf	29/04/2021 12:09:15		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_nova_versao.pdf	29/04/2021 12:08:20	Gilson Soares Feitosa Filho	Aceito
Outros	resposta_a_pendencia.pdf	29/04/2021 12:06:51	Gilson Soares Feitosa Filho	Aceito
Outros	cartaencaminhamento.docx	06/04/2021 15:31:55	Gilson Soares Feitosa Filho	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	06/04/2021 15:29:25	Gilson Soares Feitosa Filho	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	06/04/2021 15:28:14	Gilson Soares Feitosa Filho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termodecompromisso.pdf	06/04/2021 14:53:41	Gilson Soares Feitosa Filho	Aceito
Outros	Cartaencaminhamento.pdf	06/04/2021 14:41:31	Gilson Soares Feitosa Filho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	06/04/2021 14:06:25	Gilson Soares Feitosa Filho	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	06/04/2021 14:03:33	Gilson Soares Feitosa Filho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, n° 500
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.050-410
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2203-8362 **E-mail:** cephsi@santacasaba.org.br

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /
PROF DR CELSO FIGUEIRÔA



Continuação do Parecer: 4.694.639

Não

SALVADOR, 06 de Maio de 2021

Assinado por:
Marcos Antônio Almeida Matos
(Coordenador(a))

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500

Bairro: Nazaré

CEP: 40.050-410

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2203-8362

E-mail: cephsi@santacasaba.org.br