



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**CURSO DE MEDICINA**

**KATHARINA REQUIÃO BARRETTO BEZERRA**

**ACURÁCIA DA TROPONINA I SÉRICA PARA DETECÇÃO DE MIOCARDITE  
EM PACIENTES COM PERICARDITE AGUDA: ESTUDO POR  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.**

**Salvador  
2021**

**KATHARINA REQUIÃO BARRETTO BEZERRA**

**ACURÁCIA DA TROPONINA I SÉRICA PARA DETECÇÃO DE MIOCARDITE  
EM PACIENTES COM PERICARDITE AGUDA: ESTUDO POR  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de graduação em Medicina na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso.

Orientador: Dr. Luís Cláudio Correia

**Salvador  
2021**

**KATHARINA REQUIÃO BARRETTO BEZERRA**

**ACURÁCIA DA TROPONINA I SÉRICA PARA DETECÇÃO DE MIOCARDITE  
EM PACIENTES COM PERICARDITE AGUDA: ESTUDO POR  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.**

Trabalho de conclusão de curso de autoria de Bruna de Sá Barreto Pontes apresentada ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação do 4º ano de medicina.

Local, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Luis Cláudio Lemos Correia  
Orientador  
Medicina - EBMSP

---

Nome do Examinador  
Medicina - EBMSP

---

Nome do Examinador  
Medicina - EBMSP

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	7
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	9
2.1 <i>Objetivo primário</i> .....	9
2.2 <i>Objetivos secundário</i> .....	9
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	10
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	14
4.1 <i>Desenho de estudo</i> .....	14
4.2 <i>Local do estudo</i> .....	14
4.3 <i>População e amostra estudada</i> .....	14
4.4 <i>Critérios de Inclusão</i> .....	14
4.5 <i>Critérios de exclusão</i> .....	14
4.6 <i>Instrumentos utilizados</i> .....	15
4.7 <i>Procedimentos de coleta de dados</i> .....	15
4.8 <i>Operacionalização dos dados</i> .....	15
4.9 <i>Análise estatística</i> .....	16
4.10 <i>Aspectos Éticos</i> .....	16
<b>5 RESULTADOS</b> .....	18
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	22
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	27
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	28
<b>APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	31
<b>APÊNDICE 2 – FICHA DE COLETA DE DADOS</b> .....	34
<b>ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA</b> .....	44
<b>ANEXO 2 – NOVO PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA</b> .....	45

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a meu orientador professor Luis Claudio Correia, que sempre foi uma fonte de inspiração para mim dentro da faculdade e aos membros do Registro de Síndromes Coronarianas Agudas (RESCA) pela oportunidade de desenvolver esse trabalho e por todo aprendizado adquirido no processo.

Agradeço ao professor Felipe Fregni por ter criado o Principles and Practice of Clinical Research (PPCR), que me possibilitou expandir o conhecimento em metodologia científica e conhecer pessoas incríveis no mundo todo que me apoiam em todos os meus projetos.

Agradeço a minha família, meus pais Valéria Requião Barretto Bezerra e Mauricio Costa Bezerra, e as minhas irmãs Mally Requião Barreto Galvão Fernandes e Gabriella Requião Barretto Bezerra e meu cunhado Fernando dos Santos Requião Barreto Galvão Fernandes por serem minha base e me incentivarem sempre em todos os desafios.

Por fim, e não menos importante, agradeço ao professor Ney Boa Sorte, por todo suporte na matéria de metodologia e a minha psicóloga Márcia Cristina de Almeida Lima por me auxiliar a manter o equilíbrio nesse processo.

## RESUMO

**Introdução:** A pericardite aguda constitui uma causa comum de dor torácica aguda que frequentemente cursa com acometimento miocárdico concomitante, gerando miocardite. Atualmente, a presença de realce tardio com gadolínio na ressonância magnética é o método mais acurado para o diagnóstico de miocardite. Entretanto, a troponina I sérica, é um marcador sensível e específico de injúria miocárdica que pode estar elevado no contexto de miocardite. Nesse âmbito, a acurácia diagnóstica desse biomarcador ainda não foi elucidada, portanto, sua contribuição probabilística no diagnóstico de miocardite ainda é desconhecida. **Objetivo:** Testar a acurácia diagnóstica da troponina I sérica para detecção de miocardite em pacientes com pericardite aguda e correlacionar o valor de troponina I com o número de segmentos miocárdicos acometidos. **Metodologia:** Trata-se de uma coorte prospectiva de análise retrospectiva. Foram selecionados pacientes com o diagnóstico final de pericardite aguda, definida por um dos seguintes critérios: (1) ressonância magnética positiva para pericardite; (2) derrame pericárdico ao ecocardiograma; (3) dor torácica ventilatório-dependente, idade < 40 anos em cenário pouco sugestivo de outro diagnóstico; (4) dor torácica ventilatório-dependente, idade > 40 anos em cenário pouco sugestivo de outro diagnóstico e coronariografia normal. A miocardite concomitante foi definida pela presença de realce tardio na ressonância magnética. Os valores referentes a troponina I sérica foram obtidos utilizando o método imunométrico (VITROS, *Johnson & Johnson*) **Resultados:** Foram estudados 44 indivíduos com diagnóstico final de pericardite aguda, 32 pacientes receberam o diagnóstico de miocardite pela ressonância magnética, prevalência de 73% (95% IC = 61% - 83%), com uma média de  $5,2 \pm 3,2$  segmentos ventriculares acometidos. A mediana de troponina nos indivíduos com miocardite foi maior ( $3,2 \mu\text{g/L}$ , IIQ 1,2 – 8,7), em comparação ao grupo de indivíduos sem miocardite ( $0,08 \mu\text{g/L}$ , IIQ 0 – 0,52;  $p < 0,001$ ). A área abaixo da curva ROC da troponina I para diagnóstico de miocardite foi de 0,89 (IC 95% 0,80 - 0,99). Para o melhor ponto de corte de  $0,0235 \mu\text{g/L}$  identificou-se sensibilidade de 97% (95% IC = 84 - 100), especificidade de 33% (95% IC = 10 - 65), razão de probabilidade positiva de 1,5 (95% IC = 1 - 2,2) e negativa de 0,09 (95% IC = 0,01 - 0,8). Houve uma associação linear positiva entre o número de segmentos miocárdicos acometidos e o valor da troponina ( $r = 0,83$ ,  $P < 0,001$ ). **Conclusão:** Em pacientes com pericardite aguda, a medida de troponina I possui moderada acurácia na predição de miocardite pela ressonância magnética, com forte influência probabilística negativa e fraca influência positiva. Há uma correlação positiva entre os valores de troponina e o número de segmentos miocárdicos acometidos pela miocardite.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute pericarditis is a common cause of acute chest pain that frequently develops concomitant myocardial involvement, generating myocarditis. Currently, the presence of late gadolinium enhancement detected by magnetic resonance is the most accurate method to diagnose myocarditis. Serum troponin I is a sensitive and specific marker of myocardial injury that may be elevated in the context of myocarditis. In that regard, the diagnostic accuracy of this biomarker has not been elucidated and, thus, its probabilistic contribution is still unknown. **Objective:** To test the diagnostic accuracy of serum troponin I in the detection of myocarditis in patients with acute pericarditis and to correlate the value of troponin I with the number of myocardial segments involved. **Methodology:** This is a prospective cohort with a retrospective analysis. Patients with a final diagnoses of acute pericarditis were selected, which was defined by one of the following criteria: (1) positive magnetic resonance for pericarditis; (2) pericardial effusion identified by the echocardiogram; (2) Breathing-dependent chest pain, age < 40 years old, in a scenario where a different diagnoses was unlikely, (3) breathing-dependent chest pain, age > 40 years old, in a scenario where a different diagnoses was unlikely and normal coronary angiography. Concomitant myocarditis was defined by the presence of late enhancement at magnetic resonance imaging. Serum troponin I values were obtained using the immunometric method (VITROS, *Johnson & Johnson*). **Results:** A total of 44 individuals with final diagnoses of acute pericarditis were included, 32 patients were diagnosed with myocarditis through magnetic resonance, prevalence of 73% (95% IC = 61% - 83%), with an average  $5,2 \pm 3,2$  ventricular segments affected. Median troponin levels among individuals with myocarditis was greater ( $3,2 \mu\text{g/L}$ , IIQ 1,2 – 8,7) when compared to individuals without myocarditis ( $0,08 \mu\text{g/L}$ , IIQ 0 – 0,52;  $p < 0,001$ ). The area under the ROC curve for troponin I in the diagnosis of myocarditis was 0,89 (IC 95% 0,80 - 0,99). To the best cut-off point of  $0,0235 \mu\text{g/L}$ , a sensitivity of 97% (95% IC = 84 - 100), specificity of 33% (95% IC = 10 - 65), positive probability ratio 1,5 (95% IC = 1 - 2,2) and negative probability ratio 0,09 (95% IC = 0,01 - 0,8) were identified. There was a positive linear association among the number of myocardial segments involved and troponin values ( $r = 0,83$ ,  $P < 0,001$ ). **Conclusion:** In patients with acute pericarditis, measurements of troponin I have moderate accuracy in the prediction of myocarditis by magnetic resonance, with strong negative probabilistic influence and weak positive probabilistic influence. Additionally, there is a positive correlation between the troponin values and the number of myocardial segments involved in myocarditis.

## 1 INTRODUÇÃO

A pericardite constitui uma causa frequente de dor torácica aguda<sup>1</sup>. Estima-se que sua prevalência esteja em torno de 0,1% das admissões hospitalares e 5% de todos os pacientes admitidos na emergência com dor torácica<sup>2</sup>. A incidência de hospitalizações por pericardite aguda foi mensurada em 3.32 por 100.000 pessoas-ano<sup>3</sup>. No âmbito das síndromes pericárdicas, o acometimento miocárdico concomitante é comum em associação a pericardite aguda, devido a sua proximidade anatômica e etiologias comuns nas duas afecções, principalmente vírus cardiotrópicos<sup>4</sup>. Relatos de estudos de autópsia estimam uma incidência de 0,2 a 12% para a miocardite, com maior prevalência no sexo masculino, adultos jovens e constituindo uma das principais causas de morte súbita em crianças e indivíduos com idade inferior a 40 anos<sup>5</sup>. Nesse contexto, estima-se que em até um terço dos casos de pericardite idiopática o paciente apresentará miocardite associada<sup>1</sup>.

A pericardite aguda é diagnosticada clinicamente pela presença de dois ou mais critérios: atrito pericárdico, dor torácica do tipo não isquêmica, alterações eletrocardiográficas típicas (elevação do segmento ST difusamente ou depressão do segmento PR) e efusão pericárdica<sup>6</sup>. O paciente que cumpre esses critérios deve ser submetido a uma avaliação para a presença de miocardite concomitante<sup>7,8</sup>. Nesse contexto, a ressonância magnética é o método de escolha por possuir elevada sensibilidade e especificidade para identificar a injúria miopericárdica através da técnica de realce tardio<sup>4,5,9,10</sup>. No que tange o uso de dados laboratoriais, alguns estudos experimentais já haviam sugerido o potencial de marcadores séricos na detecção da doença, sobretudo a troponina I sérica, que estaria elevada em até um terço dos pacientes com miocardite<sup>11,12</sup>.

A troponina I é um marcador sensível e específico para identificar lesão miocárdica<sup>13</sup>. No contexto da pericardite aguda, uma elevação desse marcador sugere um acometimento miocárdico associado<sup>5</sup>. Porém, a acurácia da troponina I no diagnóstico de miocardite ainda é desconhecida. Entretanto, no que tange o processo de decisão médica, a identificação de biomarcadores

cl clinicamente relevantes é vantajoso por ser um método custo-eficiente e não invasivo que pode contribuir para a detecção dessa patologia.

A European Society of Cardiology (ESC) publicou em 2015 uma atualização dos guidelines para o diagnóstico e manejo de doenças pericárdicas<sup>7</sup>. Segundo essa diretriz, o diagnóstico de miopericardite (síndrome primariamente pericárdica) podia ser feito através de uma elevação de marcadores de lesão miocárdica associado a ausência de redução da função ventricular identificada por ecocardiografia ou ressonância magnética associada ao diagnóstico de pericardite aguda<sup>7</sup>. Já a perimiocardite (síndrome primariamente miocárdica) apresentaria evidências de redução da função ventricular associada a elevação de biomarcadores séricos<sup>7</sup>. Embora a investigação laboratorial com marcadores de lesão miocárdica esteja indicada por essa diretriz, tal recomendação não foi apoiada por estudos de acurácia com um desenho adequado, e portanto, seu valor clínico ainda não é completamente elucidado<sup>7,14</sup>. Por essa perspectiva, há ainda uma lacuna na literatura sobre o valor diagnóstico da troponina I no contexto da miocardite, com poucos estudos realizados nessa temática. Dessa forma, o presente estudo visa testar a acurácia diagnóstica da troponina I sérica para detecção de miocardite em pacientes com pericardite aguda.

## **2 OBJETIVOS**

### 2.1 Objetivo primário

Testar a acurácia diagnóstica da troponina I sérica para detecção de miocardite em pacientes com pericardite aguda.

### 2.2 Objetivos secundários

Correlacionar o valor de troponina I com o número de segmentos miocárdicos acometidos.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

A pericardite aguda é definida por uma inflamação do saco pericárdico, correspondendo a 5% de todas as admissões hospitalares por dor torácica<sup>1</sup>. Estima-se que a incidência de hospitalizações por pericardite aguda esteja em torno de 3.32 por 100.000 pessoas-ano, com risco aumentado entre indivíduos do sexo masculino<sup>3</sup>. A mortalidade intra-hospitalar por pericardite aguda está em torno de 1,1% a qual era influenciada pela a idade do paciente e presença de coinfeção severa (pneumonia ou septicemia)<sup>3</sup>. Na maioria dos casos possui causa idiopática e etiologia presumidamente viral, não sendo necessária investigação etiológica<sup>15</sup>. O diagnóstico requer a presença de dois ou mais critérios: atrito pericárdico, dor torácica não isquêmica, alterações eletrocardiográficas típicas (elevação do segmento ST difusamente ou depressão do segmento PR) e efusão pericárdica<sup>6</sup>. Nesse contexto, o tratamento envolve principalmente aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais com a adição de colchicina em pacientes com primeiro episódio ou recorrência da pericardite, no intuito de melhorar a resposta a terapia convencional e reduzir recorrências da doença<sup>7,16</sup>. Recomendações não farmacológicas incluem repouso e restrição de atividade física por três meses<sup>7</sup>.

A pericardite e miocardite possuem etiologias comuns e, portanto, frequentemente se sobrepõem na prática clínica<sup>7</sup>. Conceitualmente foi estabelecido que a doença primariamente pericárdica que possui acometimento miocárdico é denominada miopericardite<sup>7</sup>. Por outro lado, a doença miocárdica com acometimento pericárdico concomitante é denominada perimiocardite<sup>7</sup>.

A apresentação clínica é variável e depende do grau de acometimento miocárdico presente<sup>6</sup>. Segundo o European Study of Epidemiology and Treatment Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID) os sintomas predominantes nos indivíduos com miocardite aguda ou crônica foram dispneia (72%), dor torácica inespecífica (32%) e arritmias (18%)<sup>17</sup>. Embora o espectro de sintomatologia seja amplo, podendo envolver desde uma doença subclínica até uma insuficiência cardíaca fulminante<sup>18</sup>. De forma semelhante, a miopericardite também possui manifestações variáveis<sup>6</sup>. Dessa forma,

frequentemente a apresentação pode ser subclínica ou sobreposta por sintomas sistêmicos de infecção e inflamação (febre, mialgia, sintomas gastrointestinais)<sup>6</sup>. Entretanto, nos pacientes sintomáticos, a miopericardite e a pericardite aguda possuem sinais e sintomas comuns como dor torácica pleurítica (>90%), febre (>50%), fadiga (>50%), dispneia (>50%) e atrito pericárdico (30%)<sup>6</sup>. Na presença de miocardite associada a admissão hospitalar é indicada<sup>5,7</sup>. Quanto ao manejo farmacológico, não há grandes diferenças entre os pacientes que recebem o diagnóstico de pericardite aguda e aqueles que apresentam acometimento miocárdico concomitante, primário ou secundário<sup>7</sup>. Entretanto, no caso de miocardite não há evidências para o uso da colchicina e alguns autores sugerem realizar redução da dose de anti-inflamatórios não esteroidais, visto que, em modelos animais sugeriu-se que haveria eficácia reduzida e possível aumento de mortalidade<sup>7</sup>. O repouso restrição de atividade física por até 6 meses também são indicados<sup>7</sup>.

No que tange os critérios diagnósticos, a pericardite aguda possui indicadores definidos, em contraponto, a miopericardite apresenta maior heterogeneidade nas recomendações diagnósticas<sup>1,6</sup>. Os recursos de imagem, no contexto da pericardite aguda, observam sobretudo a presença de efusão pericárdica e complicações da pericardite, além de serem úteis para afastar outros diagnósticos diferenciais<sup>19</sup>. O método de escolha inicial costuma ser a ecocardiografia transtorácica, embora outras modalidades como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada possam ser empregados<sup>19,20</sup>. Em contrapartida, no caso de acometimento miocárdico concomitante é recomendada a utilização da ressonância magnética para confirmar a suspeita de miocardite, identificada pela presença de realce tardio com gadolínio, apresentando melhor visualização dessa estrutura<sup>19</sup>. Por outro lado, diversos estudos e diretrizes já sugerem o potencial de biomarcadores diagnósticos, referentes aos marcadores de lesão miocárdica, sobretudo a troponina I<sup>4,5,7,21</sup>.

A troponina I faz parte de um complexo de proteínas que regulam a contração miocárdica<sup>22</sup>. Na prática clínica, a elevação sérica desse marcador constitui um dado específico e sensível para indicar lesão miocárdica, ainda que não seja determinante do mecanismo envolvido na lesão<sup>22,23</sup>.

Assim, considerando sua plausibilidade biológica, poderia haver também um aumento desse marcador no caso de pacientes com miocardite, implicando um potencial método diagnóstico<sup>11</sup>. Um dos primeiros estudos que avaliou essa associação foi conduzido em 1997 por Smith<sup>24</sup>, o qual identificou níveis elevados de troponina I em 24 de 26 ratos portadores de miocardite autoimune. Posteriormente, nesse mesmo estudo, uma coorte de 88 pacientes referidos do “Myocarditis Treatment Trial” foi analisada para obter dados referentes a sensibilidade e especificidade desse biomarcador no diagnóstico de miocardite. Os autores estimaram uma sensibilidade de 34% e especificidade de 89%, cujo método padrão-ouro utilizado foi a biópsia endomiocárdica<sup>24</sup>. Estudos subsequentes reforçaram essa hipótese ao detectar a elevação dos níveis séricos de troponina I na sua população de estudo. Fanne<sup>25</sup> identificou uma elevação de troponina I em 63% dos 71 pacientes com pericardite aguda, a qual era mais significativa nos casos de miopericardite. Imazio<sup>26</sup> identificou uma elevação desse marcador em 32% dos pacientes incluídos no estudo com pericardite aguda. Ademais, as características mais comumente associadas a elevação de troponina foram idade jovem, sexo masculino, elevação do segmento ST e efusão pericárdica<sup>26</sup>. Embora, aparentemente não haja uma associação entre os níveis de troponina e o prognóstico dos pacientes quanto a recorrência de complicações<sup>14</sup>.

Um método diagnóstico não invasivo e custo-eficiente possui vantagem sobre os tradicionais exames de imagem disponíveis. Atualmente, não há um consenso quanto ao valor probabilístico da troponina I na detecção de miocardite. Contudo, a Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites e a ESC de 2015, consideram o uso desse dado no diagnóstico e prognóstico dos pacientes com síndromes pericárdicas e miocárdicas<sup>5,7</sup>. Muitas dessas recomendações são embasadas em estudos prévios cujo desenho não era adequado para identificar sua acurácia diagnóstica. Portanto, considera-se que ainda há uma lacuna na literatura, visto que, nenhum estudo investigou a acurácia da troponina I sérica, inclusive utilizando a ressonância magnética como padrão-ouro, uma vez que, métodos alternativos como a ecocardiografia e a biópsia endomiocárdica possuem limitações na detecção do acometimento miocárdico<sup>5,11</sup>. Dessa forma, o presente estudo visa preencher essa lacuna

através da identificação do valor diagnóstico da troponina I sérica para a detecção de miocardite utilizando o desenho adequado e quantificando sua contribuição probabilística na tomada de decisão médica.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho de estudo:**

O presente estudo de acurácia diagnóstica compreende uma coorte prospectiva com análise retrospectiva. A pergunta de investigação é baseada no mnemônico PIRO, P (população): pacientes com diagnóstico de pericardite aguda, I (teste índice): Troponina I sérica, R (padrão de referência ou reference standard): ressonância magnética e O (desfecho ou outcome): detecção de miocardite.

### **4.2 Local do estudo:**

Unidade Cardiovascular Intensiva (UCI) do Hospital São Rafael.

### **4.3 População e amostra estudada:**

Indivíduos admitidos na UCI do Hospital São Rafael no período de 2011 a 2019 cujo diagnóstico final foi de pericardite aguda.

### **4.4 Critérios de Inclusão:**

Indivíduos admitidos na UCI do Hospital São Rafael, que foram consecutivamente triados para entrada no estudo de acordo com as definições abaixo:

1. Pacientes com o diagnóstico final de pericardite aguda, definida por um dos seguintes critérios: (1) ressonância magnética positiva para pericardite; (2) derrame pericárdico ao ecocardiograma; (2) dor torácica ventilatório-dependente, idade < 40 anos em cenário pouco sugestivo de outro diagnóstico; (3) dor torácica ventilatório-dependente, idade > 40 anos em cenário pouco sugestivo de outro diagnóstico e coronariografia normal.

### **4.5 Critérios de exclusão:**

Recusa em participar do estudo.

#### **4.6 Instrumentos utilizados:**

O projeto utilizará uma planilha do Registro de Dor Torácica (RDT) cujos dados já foram coletados no período de 2011 a 2019, em um hospital terciário através de uma ficha de coleta de dados à beira leito. A coleta foi feita através do programa RedCap e as informações foram armazenadas no Microsoft Excel 2016 e SPSS, reunindo dados de um total de dois mil e vinte e seis pacientes. Além disso, o instrumento Medcalc foi aplicado para obter a razão de probabilidade positiva e relação de probabilidade negativa e o programa WINPEPI foi utilizado para obter o intervalo de confiança de uma proporção.

#### **4.7 Procedimentos de coleta de dados:**

Foi realizada entrevista por um dos pesquisadores treinados, baseada em uma ficha de coleta de dados à beira do leito (APÊNDICE 2). A ferramenta consta de características da história da moléstia atual do paciente e antecedentes médicos. Os demais dados, extraídos de prontuário, envolvem exames laboratoriais e de imagem.

#### **4.8 Operacionalização dos dados:**

A descrição da amostra foi realizada considerando as seguintes variáveis: sexo (variável dicotômica), idade (variável contínua), tabagismo (sim/não), DM (sim/não), HAS (sim/não), Dislipidemia (sim/não), HF (história familiar) de IAM (sim/não), ECG isquemia (sim/não), sintomático (sim/não), DACP (Doença arterial coronariana prévia, (sim/não). Dados referentes ao resultado da ressonância magnética representam a variável realce tardio, cujo resultado positivo indica miocardite, assim, trata-se de uma variável dicotômica (miocardite/não miocardite). Os valores obtidos para a troponina I sérica ( $\mu\text{g/L}$ ) em cada paciente foram coletados utilizando o método imunométrico (VITROS, *Johnson & Johnson*) e trabalhado como uma variável contínua. Ademais, o número de segmentos miocárdicos acometidos no caso de miocardite também foi obtido em todos os pacientes, constituindo uma variável contínua.

#### **4.9 Análise estatística:**

Inicialmente para caracterização da mostra foram avaliadas 10 variáveis. As variáveis categóricas foram descritas por frequência enquanto as variáveis numéricas de distribuição normal foram expressas por média e desvio padrão e aquelas de distribuição não normal foram expressas pela mediana e intervalo interquartil. A normalidade das variáveis foi analisada pela visualização de histogramas e através do teste de Shapiro-Wilk. Para as variáveis numéricas utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney e para as variáveis categóricas utilizou-se o teste do Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, se pertinente. Em seguida, os valores da troponina I foram expressos pela mediana e intervalo interquartil nos pacientes com miocardite e sem miocardite e comparado entre os grupos pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney. Posteriormente, foi feito o cálculo da área abaixo da curva ROC para determinar a acurácia diagnóstica da troponina I para miocardite. Dados referentes a sensibilidade, especificidade, razão de probabilidade negativa e razão de probabilidade positiva também foram obtidos. Ademais, foi realizada uma associação linear entre o valor de troponina e o número de seguimentos miocárdicos acometidos, utilizando a correlação de Pearson e a regressão linear simples.

#### **4.10 Aspectos Éticos:**

- I. Os pacientes não foram submetidos a procedimentos decorrentes da participação no projeto de pesquisa. Todos os exames realizados e a decisão clínica ocorreram de forma independente do estudo em questão.
- II. Todos os indivíduos forneceram consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1).
- III. O presente estudo está de acordo com a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sobre pesquisa em seres humanos é foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Rafael – Monte Tabor, sob o número 35/11 (ANEXO 1). 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 2). 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

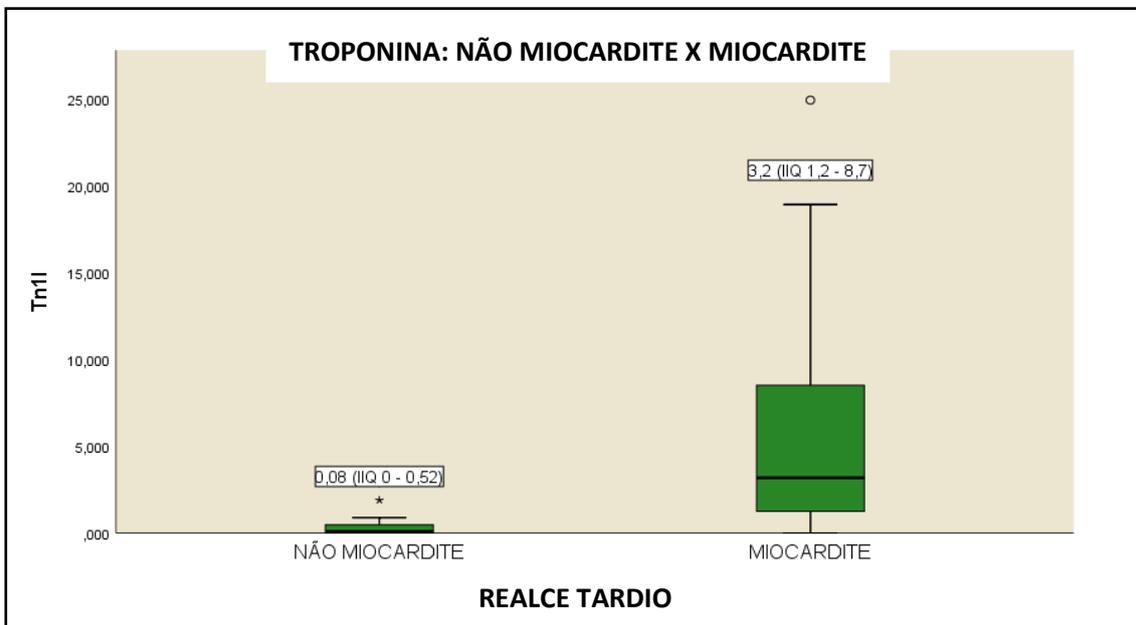
No presente estudo foram incluídos 44 participantes cujo diagnóstico foi pericardite aguda. A média de idade na amostra estudada foi  $35 \pm 12$  com 84% dos participantes pertencentes ao sexo masculino. A ressonância magnética, identificou o diagnóstico de miocardite concomitante em 32 pacientes, com uma prevalência de 73% (95% IC 61% - 83%). Já a média de segmentos miocárdicos acometidos nesses pacientes foi  $5,2 \pm 3,2$ . A caracterização inicial da amostra entre os pacientes com miocardite e sem miocardite pode ser observada na tabela 1.

**Tabela 1.** Comparação de características clínicas entre os grupos de participantes com presença ou ausência de miocardite atendidos em um serviço de referência. Salvador, Bahia, 2011 a 2019.

<b>Variáveis</b>	<b>Miocardite (n =32)</b>	<b>Não Miocardite (n = 12)</b>	<b>Valor de p</b>
Sexo Masculino	28 (87)	9 (75)	0,37
Idade	$33 \pm 11$	$37 \pm 15$	0,65
Hipertensão	2 (6)	1 (8)	>0,999
Dislipidemia	3 (9)	0 (0)	0,55
Diabetes	2 (6)	0 (0)	>0,999
Sintomático	25 (78)	11 (92)	0,53
Tabagismo	0 (0)	0 (0)	-
DAC prévia	0 (0)	1 (8)	0,27
ECG com isquemia	16 (50)	3 (33)	0,33
História familiar de DAC	3 (9)	3 (25)	0,32

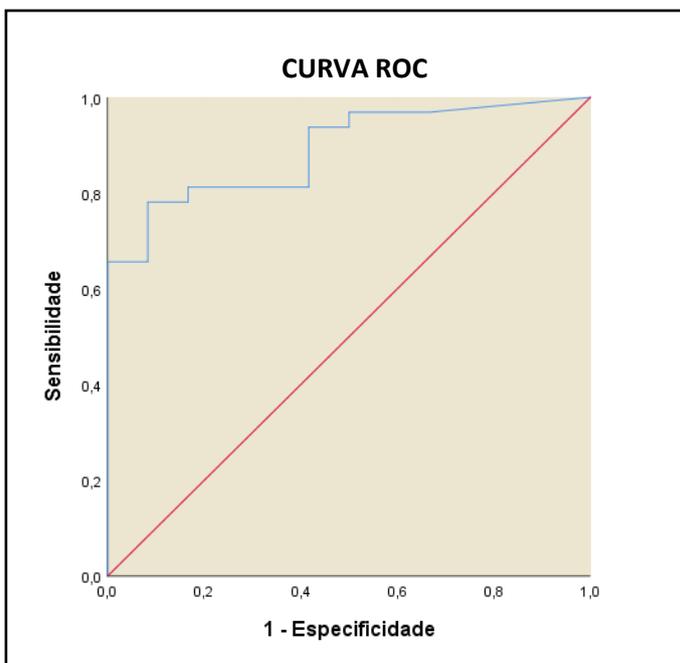
A distribuição de variáveis sugere que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com miocardite e sem miocardite.

Indivíduos do grupo com miocardite apresentaram maior elevação da mediana de troponina I sérica (3,2, IIQ 1,2 – 8,7), em comparação ao grupo de indivíduos sem miocardite (0,08, IIQ 0 – 0,52;  $p < 0,001$ ). A descrição dessa variável pode observada na figura 1.



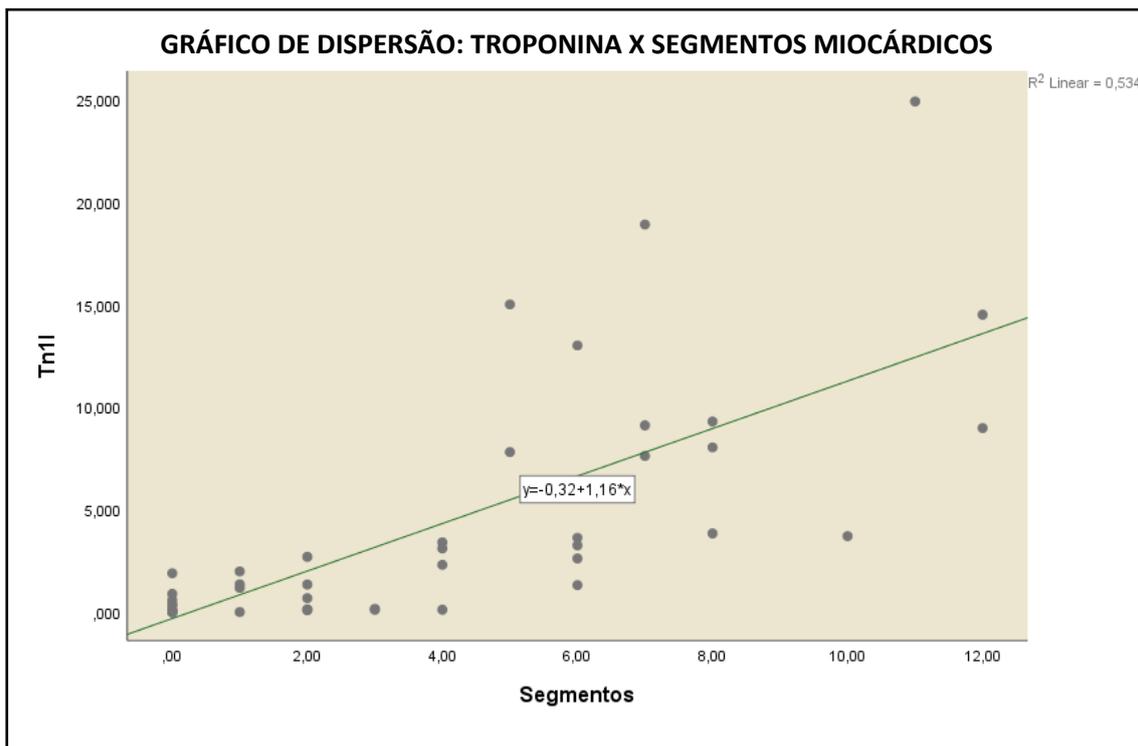
**Figura 1.** Mediana e intervalo interquartil da troponina I sérica entre os grupos com e sem miocardite

A análise da acurácia diagnóstica da troponina I sérica é demonstrada na figura 2 através da área abaixo da curva (AUC = 0,89 IC 95% 0,80 – 0,99,  $P < 0,001$ ). Considerando o ponto de corte de  $0,0235 \mu\text{g/L}$  para o valor da troponina I, identificamos uma sensibilidade de 97% (IC 95% 84 – 100%) e uma especificidade de 33% (IC 95% 9,9 – 65%). Assim, foi feito o cálculo para a razão de probabilidade positiva (1,5 IC 95% 1 - 2,2) e para a razão de probabilidade negativa (0,09 IC 95% 0,01 – 0,8).



**Figura 2.** Acurácia diagnóstica da troponina I sérica para identificar miocardite.

O gráfico de dispersão abaixo (Figura 3), expressa a associação entre os valores de troponina I e o número de segmentos miocárdicos acometidos, indicando uma tendência a uma associação linear positiva. O teste de correlação de Pearson identificou um coeficiente de correlação positivo e estatisticamente significativo ( $r = 0,73$  IC 95% 0,51 – 0,94;  $P < 0,0001$ ). Observou-se ainda um incremento médio de 1,16 nos níveis de troponina para cada segmento adicional afetado ( $\beta = 1,16$ ; IC 95% 0,82 – 1,50;  $P < 0,001$ ).



**Figura 3.** Gráfico de dispersão relacionando o valor da troponina I (TnI) ao número de segmentos miocárdicos acometidos (segmentos).

## 6 DISCUSSÃO

Nos pacientes admitidos na UCI de um hospital terciário com o diagnóstico final de pericardite aguda, foram encontrados valores superiores para troponina I entre aqueles com miocardite em comparação aqueles sem miocardite. O presente estudo identificou uma área abaixo da curva ROC de 0.89, sugerindo uma chance de 89% que o teste distinguirá corretamente entre um paciente com miocardite e sem miocardite. De forma geral, uma AUC entre 0.80 e 0.90 representa uma boa capacidade discriminatória<sup>27</sup>. Observou-se ainda que para o ponto de corte de 0,0235 $\mu$ g/L, a troponina I possuía uma elevada sensibilidade (97%), porém uma baixa especificidade (33%) na detecção de miocardite. Valores referentes a razão de probabilidade positiva e razão de probabilidade negativa, demonstraram que a troponina I possui forte influência probabilística negativa, porém fraca influência probabilística positiva. Secundariamente, houve também uma correlação positiva entre o valor da troponina e o número de segmentos miocárdicos acometidos.

Há poucos estudos que avaliaram a acurácia da troponina I na detecção de miocardite com o desenho adequado. Bonnefoy<sup>28</sup>, utilizou a troponina I para investigar a presença de lesão miocárdica nos pacientes com pericardite aguda idiopática e sua relação com elevação do segmento ST. Observou-se uma elevação da troponina na admissão em 49% da amostra estudada (69 pacientes), apenas nos pacientes que apresentaram elevação do segmento ST<sup>28</sup>. Entretanto, o desenho do estudo não permitiu a exclusão de síndromes coronarianas agudas, uma vez que, nem todos os pacientes foram submetidos a coronariografia<sup>28</sup>. Além disso, o método de referência, a ecocardiografia, não seria o mais adequado para identificar um moderado a pequeno acometimento miocárdico, já que seu resultado pode ser normal ou apresentar achados variáveis de baixa especificidade<sup>9</sup>. Assim, embora esse estudo fosse um dos pioneiros a seriar a troponina I em pacientes com pericardite aguda, o seu valor diagnóstico na miocardite não foi elucidado.

Em um segundo estudo por Smith<sup>24</sup>, foram incluídos 88 participantes referidos a partir de um grande estudo multicêntrico, “Myocarditis Treatment Trial”, o qual comparou pacientes com diagnóstico histológico de miocardite

com aqueles com insuficiência cardíaca congestiva inexplicada, porém sem evidências de miocardite à biópsia endomiocárdica. O estudo identificou uma sensibilidade de 34% e especificidade de 89% da troponina na detecção de miocardite. Algumas diferenças importantes entre esse estudo e a presente análise podem explicar essa discrepância: os critérios de elegibilidade da amostra e escolha do método de referência para diagnóstico de miocardite. O método “padrão-ouro” utilizado, nesse cenário, foi a biópsia endomiocárdica, a qual possui uso limitado na prática<sup>29</sup>. Segundo recomendações da ESC em 2015, não haveria indicação de biópsia endomiocárdica na síndrome primariamente pericárdica, com pequena ou nenhuma disfunção ventricular e na ausência de sintomas de insuficiência cardíaca<sup>7</sup>. Em concordância com essa recomendação, um parecer científico da American Heart Association (AHA), the American College of Cardiology (ACC), and the European Society of Cardiology (ESC) comunicou que a biópsia endomiocárdica não é comumente indicada na avaliação de doenças cardíacas, principalmente quando sua evolução é benigna<sup>29</sup>. Dentro dessa perspectiva, seu uso não estaria indicado nos pacientes com miopericardite, devido ao curso benigno dessa apresentação e baixa sensibilidade do método quando se considera graus variáveis de acometimento miocárdico, visto que, a biópsia poderia não identificar o paciente com leve comprometimento por miocardite.

A baixa sensibilidade detectada nesse estudo anterior pode ainda ser atribuída a avaliação tardia da elevação da troponina I nesses pacientes<sup>24</sup>. Os pacientes incluídos no estudo possuíam insuficiência cardíaca de etiologia inexplicada com início dos sintomas há menos de dois anos<sup>24</sup>. Além disso, como etiologias diversas poderiam estar associadas ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca haveria importante variabilidade individual na liberação e clearance da troponina I em resposta a cinética da lesão<sup>30,24</sup>. Por essa perspectiva, uma medida isolada dos níveis de troponina poderia não identificar sua elevação nessa amostra<sup>24,28</sup>.

O achado referido por Smith<sup>24</sup> apresentou discrepância em relação ao seu experimento realizado em ratos anteriormente, o qual identificou elevação da troponina I em 24 de 26 ratos com o diagnóstico de miocardite. Essa diferença pode ser explicada pela maior uniformidade na resposta do sistema

imune nesses animais em contraste variabilidade de respostas mais complexas no sistema biológico dos seres humanos<sup>24</sup>.

Estudos subsequentes não foram desenhados para testar o valor diagnóstico da troponina I na detecção de miocardite, uma vez que, não apresentaram grupos comparativos sem a doença. Entretanto, propuseram-se a detectar a elevação dos níveis séricos de troponina I entre os pacientes estudados, sem avaliar a acurácia desse analito na detecção de miocardite.

Em um estudo por Fanne<sup>25</sup>, os autores buscaram compreender as características do envolvimento miocárdico na pericardite aguda. Em uma amostra de 71 pacientes com pericardite aguda, a troponina esteve elevada em 63% dos casos. Havia dados clínicos que, segundo o estudo, identificaram diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes com miopericardite e pericardite isolada. Entre elas destaca-se uma elevação mais proeminente da troponina I (10 vs. 0.04,  $p < 0.001$ ). Embora houvesse uma separação da amostra entre os pacientes com miocardite e sem miocardite concomitante o diagnóstico dessa patologia utilizou a própria elevação de enzimas cardíacas (CPK-MB, troponina I e T) ou disfunção ventricular identificada por métodos de imagem, como a ecocardiografia, na ausência de outras causas<sup>25</sup>. No primeiro caso a elevação de enzimas cardíacas não seria um método adequado por não ser considerado padrão-ouro. Além disso, a evidência de disfunção ventricular a ecocardiografia segundo as novas diretrizes de 2015 da ESC estaria associada a uma patologia com acometimento miocárdico primário (perimiocardite) e não miopericardite, não sendo considerado um método com elevada sensibilidade e especificidade nesses casos<sup>7,9</sup>.

Em um estudo desenvolvido por Imazio<sup>26</sup>, investigou-se o valor prognóstico da troponina nos pacientes com diagnóstico de pericardite viral ou idiopática. Em uma amostra de 118 pacientes, uma elevação da troponina I sérica foi identificada em 32.2% dos casos de pericardite aguda. Segundo os autores, essa elevação estaria associada à algum grau de acometimento e lesão miocárdica, uma vez que o processo inflamatório da pericardite envolve células subepicárdicas. Porém, não havia um teste padrão-ouro que identificasse os pacientes que apresentariam miopericardite ou pericardite aguda isolada, para que houvesse uma distinção dos níveis de troponina nos

dois grupos<sup>26</sup>. Assim, não é possível inferir qual seria a sensibilidade e especificidade desse método.

Vale ressaltar que não foram encontrados estudos que utilizaram a ressonância magnética como modalidade de referência para a detecção de miocardite. No presente estudo, considerou-se que tal método diagnóstico possuiria a melhor acurácia pela capacidade de visualização direta de uma série de componentes do acometimento inflamatório no âmbito dessa patologia: hiperemia, edema, disfunção contrátil, efusão pericárdica e presença de necrose/cicatrização<sup>9</sup>. Assim, a ressonância magnética permite identificar a injúria inflamatória em fase aguda, subaguda e lesões cicatriciais, com visualização de graus variados de acometimento miocárdico, tanto no contexto de miopericardite como de perimiocardite<sup>5,9</sup>. Em contraste com essa abordagem, a ecocardiografia ou a biópsia endomiocárdica, frequentemente utilizados em estudos prévios, apresentariam sensibilidade reduzida nos casos de pequeno acometimento miocárdico. Sob essa perspectiva, a ressonância magnética seria a escolha mais adequada para excluir a doença, sobretudo no contexto de apresentação de uma síndrome pericárdica aguda com coronariografia normal<sup>9</sup>. A opção por essa modalidade, portanto, constitui um diferencial na metodologia deste estudo em relação ao que havia sido feito em estudos prévios.

Em uma análise secundária, observou-se uma correlação positiva entre o valor da troponina I sérica e o número de segmentos miocárdicos acometidos. As troponinas constituem um complexo de proteínas que regulam a interação actina-miosina mediada pelo cálcio<sup>31</sup>. Nesse contexto, a lesão de cardiomiócitos resulta na liberação desse marcador para a corrente sanguínea e sua conseqüente elevação<sup>32,33</sup>. Atualmente, entende-se que os mecanismos envolvidos na injúria miocárdica, não se limitam apenas ao contexto de isquemia, mas podem estar relacionados a processos inflamatórios, como no caso da miocardite<sup>34</sup>. Valores mais elevados para a troponina I no contexto de infarto agudo do miocárdio denotam maior extensão da lesão e podem ser utilizados como marcadores prognósticos<sup>35</sup>. De forma semelhante, os achados do presente estudo sugerem que o grau de acometimento miocárdico, no contexto da miocardite, estaria correlacionado aos valores encontrados para

troponina I, embora essa informação não permita fazer inferências quanto ao seu valor prognóstico.

O presente estudo possui algumas limitações. O tamanho amostral pequeno acrescenta maior imprecisão na estimativa, aumentando a probabilidade de erros aleatórios. Além disso, há um risco de viés de seleção devido ao caráter unicêntrico desse estudo. Quanto a seleção da amostra, a validade externa do estudo poderia ser ampliada pela inclusão de pacientes que apresentavam uma síndrome miocárdica primária, embora a ampliação dos critérios de elegibilidade também pudesse incluir variáveis confundidoras desconhecidas na análise entre grupos. Em contraste, no presente estudo, não houve diferenças estatisticamente significativas na distribuição de fatores prognósticos entre o grupo com miocardite e sem miocardite.

Ressalta-se o caráter inovador dessa análise ao buscar elucidar uma lacuna na literatura que ainda não foi preenchida por estudos cuja metodologia pudesse responder essa pergunta científica. Porém, a temática abordada no presente estudo ainda é nova e inexplorada. Portanto, estudos adicionais bem dimensionados e com o desenho adequado são necessários para elucidar a acurácia diagnóstica da troponina I na detecção de miocardite.

## **7 CONCLUSÃO**

Em pacientes com pericardite aguda, a medida de troponina I possui moderada acurácia na predição de miocardite pela ressonância magnética, com forte influência probabilística negativa e fraca influência probabilística positiva.

Há uma correlação positiva entre os valores de troponina e o número de segmentos miocárdicos acometidos pela miocardite.

## REFERÊNCIAS

1. LeWinter MM. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;371(25):2410–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25517707>
2. Seferović PM, Ristić AD, Maksimović R, Simeunović DS, Milinković I, Seferović Mitrović JP, et al. Pericardial syndromes: An update after the ESC guidelines 2004. *Heart Fail Rev*. 2013;18(3):255–66.
3. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation*. 2014;130(18):1601–6.
4. Imazio M, Trincherò R. Myopericarditis: Etiology, management, and prognosis. *Int J Cardiol*. 2008;127(1):17–26.
5. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, de Oliveira AC, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. I Brazilian guidelines on myocarditis and pericarditis. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4 SUPPL):1–36.
6. Imazio M, Cooper LT. Management of myopericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(2):193–201.
7. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921–64.
8. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D, et al. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart*. 2008;94(4):498–501.
9. Friedrich MG, Marcotte F. Cardiac magnetic resonance assessment of myocarditis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):833–9.
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. Richards et al. HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2018;176(5):139–48.
12. Błyszczuk P. Myocarditis in Humans and in Experimental Animal Models. *Front Cardiovasc Med*. 2019;6(May):1–17.
13. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J*. 2011;32(4):404–11.
14. Imazio M, Brucato A, Barbieri A, Ferroni F, Maestroni S, Ligabue G, et al. Good prognosis for pericarditis with and without myocardial involvement: Results from a multicenter, prospective cohort study. *Circulation*. 2013;128(1):42–9.
15. Ismail TF. Acute pericarditis: Update on diagnosis and management. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2020;20(1):48–51.

16. Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart*. 2015;101(14):1159–68.
17. Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A, Schönian U, Maisch B. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases. *Herz*. 2000;25(3):279–85.
18. Cho. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2016;176(1):100–106.
19. Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos P, Smiseth O, Achenbach S, Andrade MJ et al. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: Multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):12–31.
20. Klein AL, Abbara S, Agler DA, Appleton CP, Asher CR, Hoit B, et al. American society of echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: Endorsed by the society for cardiovascular magnetic resonance and society of cardiovascular computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2013;26(9):965-1012.e15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2013.06.023>
21. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of Cardiac Troponin I Associated With Myocarditis. *Circulation* [Internet]. 1997 Jan 7 [cited 2021 Oct 25];95(1):163–8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.95.1.163>
22. Daubert MA, Jeremias A. The utility of troponin measurement to detect myocardial infarction: Review of the current findings. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6(1):691–9.
23. Lim W, Qushmaq I, Cook DJ, Crowther MA, Heels-Ansdell D, Devereaux PJ. Elevated troponin and myocardial infarction in the intensive care unit: a prospective study. *Crit Care*. 2005;9(6):636–44.
24. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis: Experimental and clinical correlates. *Circulation*. 1997;95(1).
25. Fanne RA, Banai S, Chorin U, Rogowski O, Keren G, Roth A. Diagnostic yield of extensive infectious panel testing in acute pericarditis. *Cardiology*. 2011;119(3):134–9.
26. Imazio M, Demichelis B, Cecchi E, Belli R, Ghisio A, Bobbio M, et al. Cardiac Troponin I in Acute Pericarditis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003;42(12):2144–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.02.001>
27. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol* [Internet]. 2010;5(9):1315–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181ec173d>
28. Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, Fatemi M, Chevalier P, Touboul P. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute

- pericarditis. *Eur Heart J*. 2000;21(10):832–6.
29. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation*. 2007;116(19):2216–33.
  30. Wu AHB. Release of cardiac troponin from healthy and damaged myocardium. *Front Lab Med [Internet]*. 2017;1(3):144–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.flm.2017.09.003>
  31. Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation*. 1993;88(2):750–63.
  32. Korff S, Katus HA, Giannitsis E. Differential diagnosis of elevated troponins. *Heart*. 2006;92(7):987–93.
  33. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, Ginsberg JS. Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2002;162(1):79–81.
  34. Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giannitsis E, Huber K, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart journal Acute Cardiovasc care*. 2018;7(6):553–60.
  35. Hallén J. Troponin for the estimation of infarct size: What have we learned? *Cardiology*. 2012;121(3):204–12.

## APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



### 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.

#### **Confidencialidade**

As informações médicas obtidas a seu respeito serão confidenciais e estarão disponíveis apenas ao coordenador do estudo, a quem caberá o armazenamento dos dados. A partir de sua inclusão no banco de dados do estudo você será identificado somente por um número de registro, não havendo, acesso a informações sobre seu nome.

## Utilidade das Informações

As informações geradas pelo estudo serão utilizadas em publicações em revistas médicas e apresentação em eventos científicos com o objetivo de expandir os conhecimentos sobre as doenças cardiovasculares. Este estudo não oferece nenhum tipo de remuneração ou outras vantagens diretas aos pacientes participantes ou ao pesquisador.

## Aspectos Éticos

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).

### Declaração Voluntária de Entendimento e Anuência

Eu li (ou foi lido para mim) as informações sobre o Registro de Pacientes do Serviço de Cardiologia do Hospital São Rafael, tive a oportunidade de fazer perguntas e receber respostas para todas elas e recebi uma cópia deste Termo de Consentimento. Sou livre para sair deste estudo a qualquer momento e esta decisão não irá afetar minha futura assistência médica nesta instituição. Dou meu consentimento voluntário para fazer parte deste estudo clínico.

Salvador,        de                        de 2020

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente: \_\_\_\_\_

Telefones para Contato: \_\_\_\_\_

Nome do representante legal: \_\_\_\_\_

Assinatura do representante legal do paciente: \_\_\_\_\_

Nome da pessoa que obteve o consentimento: \_\_\_\_\_

Assinatura da pessoa que obteve o consentimento: \_\_\_\_\_

Coordenador do Estudo:

Dr. Luís Cláudio Correia - Tel. 3203-3484

**APÊNDICE 2 – Ficha de coleta de dados****Ficha Protocolo**

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

No da ficha: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_ At UCI: \_\_\_\_\_ 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): \_\_\_\_\_

( ) Desconforto precordial - Número de episódios: \_\_\_\_\_



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: \_\_\_\_\_ %

	(0) Simpson	(1) <u>Teichholz</u>
Método		

	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				
<b>AngioTC</b>	Normal (0)	Positiva (1)		
<b>TC Escore Ca</b>				
<b>RNM Card</b>	( ) 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

<b>Indicação de reperfusão:</b>	(0) Indicação de reperfusão	(1) Sem indicação de reperfusão por chegada tardia	(2) Sem indicação de reperfusão por melhora clínica	(3) Contra-indicação
<b>Reperfusão:</b>	(0) Ausência de estratégia de reperfusão	(1) CAT primário, sem angioplastia	(2) Angioplastia primária	(3) Trombólise
<b>Resolução dor após angioplastia ou trombólise:</b>	(0) Não		(1) Sim	
<b>Segmento ST angioplastia ou trombólise:</b>	Antes = ____ mm		Depois (60 minutos) = ____ mm	
<b>TIMI pré-ATC:</b>	<b>TIMI pós-ATC:</b>			
<b>Angioplastia tardia:</b>	(0) Não	(1) De artéria ocluída	(2) De artéria aberta	(3) Resgate
<b>Atraso:</b>	(0) Não		(1) Sim	
<b>IAM em parede anterior:</b>	(0) Não		(1) Sim	
<b>Droga Emergência</b>	(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			
Tnl Pré	Tnl 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) Não	(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			
<b>Tirofiban</b>			
Abciximab			
B bloqueador			
Nitrato			
Estatina			
Lasix IV			
Dobutamina			
BIA			
Noradrenalina			

## ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética

		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 notificá-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](mailto:cep@hsr.com.br).

Atenciosamente,

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

**ANEXO 2 – Novo parecer do Comitê de Ética****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 ALIANÇA

**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))