

RESUMOS DE TESES DE DOUTORADO DEFENDIDAS EM 2004
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CARDIOLOGIA

AUTOR: EULER ROBERTO FERNANDES MANENTI

TÍTULO: O USO DE BIOMARCADORES SÉRICOS E SUA ASSOCIAÇÃO COM O ESCORE TIMI DE RISCO PARA O PROGNÓSTICO DAS SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

DATA DA DEFESA: 03/12/2004

ORIENTADOR: CARÍSI ANNE POLANCIK

Introdução: Novos marcadores inflamatórios e neuro-humorais têm sido preconizados na avaliação de risco da síndrome coronariana aguda (SCA), embora o papel combinado dessas informações ainda não seja consensual.

Objetivo: Determinar o valor adicional de novos biomarcadores ao escore de risco TIMI na predição de eventos cardiovasculares, a curto e médio prazo, em pacientes com SCA sem supradesnível ST (SCASSST).

Métodos: Pacientes consecutivos com SCASSST admitidos em unidade coronariana foram arrolados neste estudo. Nas primeiras 24 horas da admissão, foi estabelecido o escore de TIMI e foram coletadas amostras de sangue para mensuração dos marcadores: NT pró-BNP, proteína C reativa ultra-sensível, CD40L e creatinina sérica. Os pacientes foram acompanhados por 6 meses para avaliação de desfechos (evento combinado para internações por causa cardíaca e morte). Análise de regressão logística foi utilizada para estabelecer preditores independentes de prognóstico. Com base nos coeficientes da regressão, foi construído um escore de risco. A acurácia dos modelos é expressa pela estatística "c".

Resultados: Entre 172 pacientes (62 ± 13 anos, 48% homens), 72 (42%) apresentava infarto agudo do miocárdio. Características associadas com maior risco de evento combinado em 30 dias foram idade (RC = 1,03; IC 95% 1,00-1,06), creatinina (RC = 2,4; 1,4-4,1), escore TIMI (RC = 1,6; 1,2-2,2), troponina I (RC = 3,4; 1,5-7,7), CK total (RC = 2,7; 1,2-6,1) e NT pró-BNP (RC = 2,9; 1,3-6,3). Na análise multivariada, creatinina, escore TIMI e NT pró-BNP permaneceram associados com pior desfecho. O escore desenvolvido foi $\text{TIMI} + 2 * \text{creatinina} + 3 * \text{NT pró-BNP}$. Houve associação significativa entre o novo escore e o desfecho combinado em 30 dias (acurácia 0,77, $\chi^2 = 31,9$; $p < 0,001$) e em 6 meses (acurácia 0,75, $\chi^2 = 25,3$; $p < 0,001$). Nos grupos de baixo, moderado e alto risco, a taxa de eventos em 30 dias foi de 7, 26 e 75%, respectivamente ($p < 0,01$).

Conclusões: A incorporação de novos marcadores séricos, especificamente creatinina e NT pró-BNP, aumenta a acurácia clínica para avaliar risco de eventos

em 30 e 180 dias. O escore simplificado proposto é de fácil aplicação, embora deva ser validado em outras populações antes do seu emprego na prática clínica.

Unitermos: Síndrome coronariana aguda, estratificação de risco, BNP, creatinina, inflamação, prognóstico.

AUTOR: GABRIEL LÉO BLACHER GROSSMAN

TÍTULO: CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA QUANTITATIVA COM Tc-99m SESTAMIBI E CORREÇÃO DE ATENUAÇÃO: DESENVOLVIMENTO DE BASE DE DADOS NORMAL GÊNERO-INDEPENDENTE DE ESTUDOS DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA DE ESTRESSE E VALIDAÇÃO MULTICÊNTRICA EM POPULAÇÃO DE PACIENTES OBESOS

DATA DA DEFESA: 07/10/2004

ORIENTADOR: NADINE CLAUSELL

Introdução: Este estudo avaliou 112 pacientes para o desenvolvimento de uma base de dados normal gênero-independente de exames de perfusão miocárdica de estresse e para o desenvolvimento de critérios de anormalidade para cintilografias miocárdicas com tecnécio-99m sestamibi, utilizando técnica de mesmo dia (repouso-estresse) e correção de atenuação. Esses critérios foram validados em uma população obesa de 95 pacientes de quatro diferentes centros, e os resultados da análise quantitativa gênero-independente com correção de atenuação foram comparados com os resultados de análise quantitativa convencional, utilizando base de dados normal para homens e mulheres sem técnica de correção de atenuação.

Métodos e resultados: A análise quantitativa com correção de atenuação foi avaliada prospectivamente em 95 pacientes (63 homens, média do peso 97 ± 26 kg, média do índice de massa corporal 32 ± 9 kg/m²). Esse grupo incluiu 21 pacientes (12 homens) com menos de 5% de risco para cardiopatia isquêmica (peso médio 103 ± 33 kg, média do índice de massa corporal 34 ± 13 kg/m²) e 74 pacientes com cateterismo cardíaco em intervalo de até 2 meses do estudo cintilográfico (35 com coronárias normais ou lesões com obstrução menor de 70%). Esses estudos foram processados duas vezes: em um momento, utilizando reconstrução convencional e quantificação com base de dados específica para homens e mulheres; e, em outro momento, utilizando correção de atenuação e quantificação com base de dados gênero-independente. A base de dados gênero-independente para estudos normais corrigidos para atenuação foi criada utilizando 48 indivíduos, e os critérios

de anormalidade foram desenvolvidos estudando 78 pacientes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres normais quando se comparou a distribuição da perfusão em estudos cintilográficos corrigidos para atenuação. A análise quantitativa dos estudos com correção de atenuação utilizando base de dados normal gênero-independente obteve melhores resultados que a análise quantitativa convencional nessa população de pacientes obesos, demonstrando um incremento da taxa de normalidade (*normalcy rate*) (90 *versus* 52%, $p = 0,006$) e especificidade (57 *versus* 29%, $p = 0,015$), sem perda significativa da sensibilidade (90 *versus* 97%, $p =$ não-significativo).

Conclusão: A análise quantitativa da cintilografia miocárdica com correção de atenuação utilizando base de dados normal e critérios de anormalidade gênero-independentes pode ser realizada, resultando em melhora significativa da especificidade e da taxa de normalidade, sem perda da sensibilidade para detecção de CI.

AUTOR: LUIS BECK DA SILVA NETO

TÍTULO: PEPTÍDEO NATRIURÉTICO TIPO-B COMO FERRAMENTA NO MANEJO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E FIBRILAÇÃO ATRIAL PERSISTENTE

DATA DA DEFESA: 22/03/2004

ORIENTADOR: NADINE CLAUSELL

Objetivo: Peptídeo natriurético tipo-B (BNP) é liberado pelo cardiomiócito por estiramento muscular induzido hemodinamicamente. Os pacientes com fibrilação atrial têm níveis de BNP mais elevados do que aqueles com ritmo sinusal. O objetivo deste estudo é avaliar a utilidade do BNP como preditor de cardioversão bem sucedida e de manutenção subsequente de ritmo sinusal em pacientes com fibrilação atrial persistente.

Pacientes e métodos: Foram alocados 20 pacientes que se submeteriam a cardioversão elétrica por fibrilação atrial persistente. Níveis de BNP foram medidos antes, 30 minutos após e 2 semanas após a cardioversão. Ecocardiografia e eletrocardiograma de 12 derivações foram obtidos de todos os pacientes ao início do estudo. Pacientes com doença valvular, cirurgia de válvula mitral ou disfunção ventricular significativa foram excluídos.

Resultados: A média do nível de BNP e a média da frequência cardíaca foram significativamente mais altas antes da cardioversão do que 30 minutos após (197 ± 132 *versus* 164 ± 143 pg/ml, $p = 0,02$ e 77 ± 17 *versus* 57 ± 12 bpm, $p = 0,0007$, respectivamente). Pacientes que retornaram a fibrilação atrial 2 semanas pós-cardioversão apresentavam BNP pré-cardioversão de 293 ± 106 pg/ml, enquanto aqueles que se mantiveram em ritmo sinusal por 2 semanas pós-cardioversão apre-

sentavam níveis séricos de BNP significativamente mais baixos pré-cardioversão (163 ± 122 pg/ml, $p = 0,02$).

Conclusão: Em pacientes com fibrilação atrial persistente, níveis séricos de BNP estão associados com cardioversão bem-sucedida e com manutenção de ritmo sinusal duas semanas pós-cardioversão.

Unitermos: Fibrilação atrial, BNP, cardioversão.

AUTOR: MÁRIO WIEHE

TÍTULO: AUSÊNCIA DE ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E HIPERTENSÃO: UM ESTUDO DE BASE POPULACIONAL

DATA DA DEFESA: 21/07/2004

ORIENTADOR: FLÁVIO DANNI FUCHS

CO-ORIENTADOR: SANDRA CRISTINA C. FUCHS

Introdução: A associação entre hipertensão e depressão, dois distúrbios clínicos de elevada prevalência, tem sido proposta, mas não consistentemente demonstrada.

Objetivo: Investigar a associação entre depressão maior e hipertensão arterial em adultos de uma amostra populacional.

Métodos: Estudamos essa associação num estudo transversal de uma amostra representativa dos adultos de Porto Alegre, RS, Brasil. Um questionário pré-testado foi aplicado, abordando dados demográficos, escolaridade, tabagismo, renda *per capita*, consumo de bebidas alcoólicas e outras características. Depressão foi investigada de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Distúrbios Mentais (DSM), quarta edição, e hipertensão foi definida como a média de duas medidas $\geq 140/90$ mm Hg ou uso de agentes anti-hipertensivos.

Resultados: Um total de 1.174 participantes foram entrevistados. A prevalência de depressão maior e hipertensão foi de 12,4% (IC 95% = 10,5 - 14,3) e 34,7% (IC 95% = 32,2 - 37,4), respectivamente. A pressão arterial sistólica e diastólica dos indivíduos com e sem depressão não foi diferente ajustando-se para idade e gênero. Depressão maior episódica durante a vida não se associou com hipertensão na análise univariada (RR = 0,96, IC 95% = 0,76 - 1,23) e após o ajuste para vários potenciais fatores de confusão (RR = 1,15; IC 95% = 0,75 - 1,76).

Conclusão: Não foi encontrada associação entre hipertensão e depressão em indivíduos adultos de um estudo de base populacional. A freqüente ocorrência concomitante de ambas as condições, observadas na prática clínica, deve ser atribuída ao acaso.

Unitermos: Transtorno depressivo, depressão, depressão maior, hipertensão, transtornos do humor, hipertensão, estudos transversais.

AUTOR: MURILO FOPPA

TÍTULO: DIABETES E ESTRUTURA VENTRICULAR ESQUERDA EM AFRO-AMERICANOS: QUESTÕES METODOLÓGICAS EM ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS E DADOS DO ESTUDO ARIC (*THE ATHEROSCLEROSIS RISK IN COMMUNITIES STUDY*)

DATA DA DEFESA: 24/05/2004

ORIENTADOR: BRUCE B. DUNCAN

Hipertrofia ventricular esquerda é um importante fator de risco em doença cardiovascular e pode ser responsável por parte do elevado risco cardiovascular associado a diabetes. Apesar de o estresse hemodinâmico ser classicamente indicado como causa da injúria miocárdica que leva ao remodelamento, a injúria associada aos fatores neuro-humorais e a sinalização celular através da ativação imunoinflamatória também desempenham um papel, acompanhando os mecanismos recentemente descritos na síndrome metabólica, particularmente na obesidade, onde a ativação do sistema imune inato leva a uma resposta inadequada crônica mediada por citocinas em diversos sistemas corpóreos. A ecocardiografia tem sido usada para identificar anormalidades da estrutura cardíaca; porém, variações metodológicas e os diversos ajustes para os determinantes da massa ventricular, como idade, sexo, tamanho corporal e outros correlatos clínicos, são motivo de debate, assim como a definição dos estados de anormalidade, tanto para hipertrofia ventricular esquerda como para outras medidas da estrutura ventricular. Em uma amostra populacional de 1.479 afro-americanos do estudo ARIC, investigamos de forma estratificada e multivariada as associações independentes entre diabetes e alterações estruturais do ventrículo esquerdo, definidas por hipertrofia ventricular, aumento da espessura relativa e padrões geométricos anormais. Encontramos prevalências elevadas de alterações estruturais nos indivíduos com diabetes. Diabetes associou-se com hipertrofia ventricular em ambos os sexos e com espessura parietal aumentada e padrões geométricos anormais nas mulheres. Na maior parte dos modelos, as associações com diabetes foram minimizadas com os ajustes para obesidade, sugerindo que o impacto da obesidade sobre as alterações estruturais vistas em diabetes possa ser mediado por fatores outros que não a hiperglicemia. Essas novas evidências estão em sintonia com o conhecimento contemporâneo descrito.

AUTOR: FERNANDO ANTÔNIO SCALZILLI SILVEIRA

TÍTULO: CONTRIBUIÇÃO DAS EXTRA-SÍSTOLES NO DIAGNÓSTICO DO INFARTO DO MIOCÁRDIO PELO ELETROCARDIOGRAMA

DATA DA DEFESA: 16/12/2004

ORIENTADOR: ALCIDES JOSÉ ZAGO

Para avaliar associação entre infarto do miocárdio e a presença no eletrocardiograma de extra-sístoles supraventriculares ou ventriculares com morfologia QR, foi realizado um estudo de caso-controle aninhado em um estudo transversal. No período de janeiro de 2000 a maio de 2004, foram realizados 6.244 exames de cateterismo cardíaco na Unidade de Hemodinâmica do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Desse grupo, foram selecionados 35 pacientes com infarto do miocárdio (IM) e 11 sem IM, sendo que, desses 46 pacientes, 33 já apresentavam extra-sístoles espontaneamente, e os outros 13 tiveram suas extra-sístoles obtidas em estimulação elétrica programada. Desse modo, nosso estudo constituiu-se de 35 casos de IM com extra-sístoles espontâneas ou provocadas e 11 controles sem IM com extra-sístoles espontâneas ou provocadas. Os traçados eletrocardiográficos foram estudados, e observou-se quais os pacientes que apresentaram nas extra-sístoles morfologia tipo QR (QRS, QRs, Qrs) com duração maior ou igual a 0,04 segundos, considerando-se esse sinal como positivo para IM. A utilização do eletrocardiograma em ritmo sinusal para o diagnóstico de IM em nosso estudo levou a uma estimativa de sensibilidade em torno de 86% e uma especificidade de 91%. Como consequência direta desses achados, temos que, do ponto de vista do eletrocardiograma em ritmo sinusal, havia 31 pacientes supostamente com IM e 15 livres do desfecho. Não obstante, dos 31 supostos pacientes com IM, 30 eram verdadeiros positivos e 1 falso negativo. Por outro lado, dos 15 pacientes supostamente sem IM, havia 5 falsos negativos e 10 verdadeiramente negativos.

Tomando o grupo de pacientes supostamente livres de IM, como foco de ação corretiva para diagnóstico de ECG em ritmo sinusal, tem-se a necessidade de reverter uma taxa de falsos negativos de 14%. Aplicando-se os critérios diagnósticos de IM no ECG obtido em extra-sístoles verifica-se que, apesar de ocorrer uma queda de especificidade, temos uma estimativa de sensibilidade em torno de 100%. Assim, a utilização combinada do ECG em extra-sístoles seguindo o ECG em ritmo sinusal promove a redução de falsos negativos de 14 para 0% enquanto que a proporção dos falsos positivos ficou em torno de 27%.

Dessa forma, a análise da morfologia das extra-sístoles supraventriculares e ventriculares pode ser de utilidade no diagnóstico de IM, quando a morfologia dos batimentos sinusais é não-diagnóstica.