

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA



**ANÁLISE QUANTITATIVA DO ELETROCARDIOGRAMA
NORMAL E ISQUÊMICO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
UM ESCORE PREDITOR DA ÁREA MIOCÁRDICA EM RISCO
DE NECROSE**

LAÍSE OLIVEIRA RESENDE

Uberlândia
Fevereiro - 2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

**ANÁLISE QUANTITATIVA DO ELETROCARDIOGRAMA
NORMAL E ISQUÊMICO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
UM ESCORE PREDITOR DA ÁREA MIOCÁRDICA EM RISCO
DE NECROSE**

LAÍSE OLIVEIRA RESENDE

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Uberlândia, como requisito
parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências. Aprovada em 07 de
fevereiro de 2011.

Banca Examinadora:

João Batista Destro Filho, Dr. - Orientador (UFU)

Elmíro Santos Resende, Dr. - Co-orientador (UFU)

Valdo José Dias da Silva, Dr. (UFTM)

Rodrigo Varejão Andreão, Dr. (UFES)

LAÍSE OLIVEIRA RESENDE

**ANÁLISE QUANTITATIVA DO ELETROCARDIOGRAMA
NORMAL E ISQUÊMICO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
UM ESCORE PREDITOR DA ÁREA MIOCÁRDICA EM RISCO
DE NECROSE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Prof. Dr. João Batista Destro Filho
Orientador

Prof. Dr. Elmíro Santos Resende
Co-orientador

Prof. Dr. Alexandre Cardoso
Coordenador do Curso de Pós-Graduação

*Dedico este trabalho aos meus pais
Celso e Ilsa. Todo apoio, compreensão,
amor, força e incentivo foram essenciais
para a realização desta dissertação.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por me abençoar, conduzir todos os meus passos e permitir mais esta conquista em minha vida. Agradeço também aos meus pais, Celso e Ilsa, que sempre me apoiaram, mostrando-me o caminho mais correto e reerguendo-me quando mais precisei de forças. Ao meu irmão, Alysson, agradeço por acreditar no meu potencial e pela amizade em todos os momentos. Ao meu namorado, pela paciência, companheirismo e apoio constante. Aos meus familiares e amigos, que estiveram presentes em todos os momentos e também àqueles que apesar da distância torceram pelo meu sucesso. Aos meus orientadores João Batista Destro Filho e Elmoiro Santos Resende pelo incentivo, colaboração e ensinamentos, os quais foram fundamentais para a realização deste projeto. Aos pós-graduandos e docentes do Laboratório de Engenharia Biomédica (Biolab), que contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho. Ao Setor de Telemedicina do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, pelo apoio durante a coleta e análise de dados dos pacientes brasileiros. Aos pesquisadores externos que colaboraram com esta pesquisa, especialmente ao Dr. Christian Juhl Terkelsen, do Hospital Universitário Skejby, Aarhus, na Dinamarca, pela disponibilização da base de dados dos pacientes dinamarqueses. A CAPES pelo suporte financeiro a esta pesquisa.

“O impossível existe até quando alguém duvide dele e prove o contrário”.

Albert Einstein

RESUMO

O eletrocardiograma (ECG) é amplamente utilizado na prática clínica, principalmente para a identificação de cardiopatias. Devido às diferenças étnicas existentes nas diversas populações, os valores do ECG normal podem variar em indivíduos de países diferentes, e sua determinação é crucial para que haja uma interpretação satisfatória e um diagnóstico preciso. Realizou-se assim um estudo clínico sobre o ECG normal do brasileiro, obtendo-se medidas padrão para a população em estudo, que se revelaram discrepantes daquelas padronizadas pela literatura. Além disso, a alta incidência do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) motivou a análise quantitativa das alterações eletrocardiográficas, em particular do supradesnívelamento do segmento ST. Neste contexto, estudou-se métodos de estimativa da área miocárdica em risco de necrose que podem ser calculados a partir do ECG, dentre estes destaca-se o escore de Aldrich. Esta pesquisa foi realizada para duas populações distintas, compostas por pacientes brasileiros e dinamarqueses. Para o primeiro caso, utilizou-se os marcadores bioquímicos de lesão miocárdica, troponina T e CK-MB como padrão-ouro; já para os pacientes dinamarqueses, a comparação foi realizada com a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT). Com base nas limitações constatadas tanto na literatura como experimentalmente, desenvolveu-se uma proposta de um novo escore, fundamentada pelo uso da área do supradesnívelamento do segmento ST, com inclusão da onda T (ST-T). O novo escore foi aplicado para as duas populações, apresentando maiores correlações com os respectivos padrões-ouro, em particular para infartos inferiores e, principalmente, para pacientes brasileiros.

Palavras-chave: Eletrocardiograma normal, Escore, Infarto Agudo do Miocárdio.

ABSTRACT

The electrocardiogram (ECG) is widely used in clinical practice, especially for the identification of cardiac diseases. Due to the ethnic differences that exist in several populations, specific values for the normal ECG are not necessary in agreement with standard values presented in the literature. For this reason, it was performed a clinical study of the Brazilian normal ECG, leading to results that does not agree with the standard literature. In addition, high incidence of Acute Myocardial Infarction (AMI) in the Brazilian population motivated the quantitative analysis of ECG change, particularly the ST deviation. The methods for the estimation of the myocardial risk area (i.e., the myocardial area under risk of necrosis if the AMI progresses) were studied, mainly the Aldrich score, which may be calculated from the ECG. This study included both Brazilian and Danish patients. For the Brazilian patients, biochemical markers of the myocardial necrosis, troponin T and of CK-MB, were used as gold standards; whereas single-photon-emission-computed tomography (SPECT) was employed as gold standard for the Danish patients. Based on the drawbacks of these scores, which were assessed both from the literature as well as from the experimental results that was obtained in this research, a new score was proposed based on the concept of ST segment deviation area, including the T wave (ST-T). This new score was applied to both populations, leading to higher correlations with the respective gold standard patterns, especially for inferior AMI and for Brazilian patients.

Keywords: Acute Myocardial Infarction, Normal electrocardiogram, Score.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO -----	22
1.1. Contribuições da dissertação -----	25
2. ELETROCARDIOGRAMA -----	26
2.1. Introdução -----	26
2.2. Aspectos gerais do sistema cardiovascular -----	26
2.2.1. Anatomia cardíaca -----	26
2.2.2. Histologia -----	28
2.3. Eletrofisiologia -----	29
2.3.1. Potencial de repouso -----	30
2.3.2. Potencial de ação -----	30
2.3.3. Potencial de ação no eletrocardiograma -----	32
2.4. Ciclo cardíaco -----	34
2.4.1. Impulso cardíaco -----	34
2.4.2. Sístole e diástole -----	37
2.4.1. Eletrocardiograma e ciclo cardíaco-----	38
2.4.2. Bulhas cardíacas e ciclo cardíaco -----	39
2.5. Eletrocardiograma normal-----	39
2.5.1. Despolarização atrial -----	39
2.5.2. Despolarização ventricular -----	40
2.5.3. Repolarização ventricular-----	41
2.5.4. Valores existentes na literatura -----	41
2.6. Conclusão -----	42

3. ANÁLISE QUANTITATIVA DO ECG NORMAL DE PACIENTES BRASILEIROS -----	44
3.1. Introdução-----	44
3.2. Justificativa-----	44
3.3. Metodologia -----	45
3.3.1. Aquisição e seleção dos dados -----	45
3.3.2. Medidas eletrocardiográficas-----	46
3.4. Análise estatística -----	50
3.5. Resultados-----	51
3.5.1. Medidas eletrocardiográficas do total de pacientes -----	51
3.5.2. Medidas eletrocardiográficas de pacientes do sexo masculino -----	52
3.5.3. Medidas eletrocardiográficas de pacientes do sexo feminino-----	53
3.6. Conclusão -----	53
4. INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO -----	55
4.1. Introdução-----	55
4.2. Dados estatísticos -----	57
4.3. Alterações eletrocardiográficas -----	59
4.3.1. Isquemia-----	59
4.3.2. Lesão -----	60
4.3.3. Necrose -----	61
4.4. Fisiopatologia -----	63
4.4.1. Anormalidades iniciais no coração isquêmico-----	63
4.4.2. Isquemia e hipóxia-----	64
4.4.3. Angina e infarto do miocárdio-----	64
4.4.3.1. Angina estável -----	65
4.4.3.2. Angina vasoespástica -----	65
4.4.3.3. Angina instável -----	66
4.4.3.4. Infarto do miocárdio-----	66
4.4.3.5. Isquemia à distância -----	66
4.4.4. Eletrofisiologia -----	67

4.4.4.1. Corrente de lesão-----	67
4.4.4.2. Segmento ST-----	67
4.4.4.3. Ondas Q patológicas e necrose -----	69
4.4.5. Morte celular na cardiopatia isquêmica -----	70
4.5. Patogênese -----	72
4.6. Etiopatogenia -----	73
4.7. Evolução eletrocardiográfica-----	74
4.8. Localização eletrocardiográfica -----	75
4.9. Diagnóstico -----	76
4.9.1. Exame clínico-----	76
4.9.2. Alterações eletrocardiográficas -----	76
4.9.3. Exames laboratoriais-----	77
4.9.3.1. Biomarcadores -----	78
4.9.4. Diagnóstico diferencial -----	80
4.10. Prognóstico-----	80
4.11. Tipos de tratamento-----	80
4.11.1. Reperfusão química -----	80
4.11.2. Reperfusão mecânica -----	81
5. ESCORES-----	82
5.1. Introdução-----	82
5.2. Escore de Aldrich -----	83
5.3. Escore de Selvester-----	85
5.4. Escore de Anderson Wilkins-----	85
5.5. Revisão de literatura sobre os escores-----	86
5.5.1. Os graus de isquemia -----	88
5.5.2. Testes clínicos -----	89
5.6. Seleção do escore a ser utilizado -----	91

5.7. Conclusão -----	92
6. CÁLCULO DOS ESCORES PARA PACIENTES DINAMARQUESES --- 94	
6.1. Introdução -----	94
6.2. Metodologia -----	95
6.2.1. Pacientes -----	95
6.2.2. Aquisição e processamento do ECG e das imagens-----	98
6.2.3. Cálculo manual do escore -----	98
6.2.4. Cálculo da área do supradesnívelamento do segmento ST-----	100
6.3. Análise estatística -----	102
6.4. Resultados -----	103
6.4.1. IAM anterior -----	103
6.4.2. IAM inferior-----	104
6.5. Discussão-----	106
6.6. Conclusão -----	107
7. CÁLCULO DOS ESCORES PARA PACIENTES BRASILEIROS E PROPOSTA DO NOVO ESCORE ----- 108	
7.1. Introdução -----	108
7.2. Metodologia -----	109
7.2.1. Pacientes -----	109
7.2.2. Cálculo manual do escore -----	110
7.2.3. Cálculo da área do supradesnívelamento do segmento ST-----	111
7.2.4. Análise estatística -----	111
7.3. Resultados -----	112
7.3.1. IAM anterior -----	112
7.3.2. IAM inferior-----	114
7.4. Discussão-----	117
7.5. Proposta do novo escore-----	118
7.6. Conclusão -----	119

8. CONCLUSÕES -----	120
REFERÊNCIAS -----	122
ANEXO 1 -----	130
ANEXO 2 -----	132

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 2.1 – ESTRUTURA CARDÍACA E O FLUXO SANGUÍNEO PELAS CAMÂRAS CARDÍACAS (MODIFICADO DE GUYTON, HALL, 2006).-----	27
FIGURA 2.2 – CAMADAS DA PAREDE DO CORAÇÃO (GRAAFF, 2003). -----	28
FIGURA 2.3 – FIBRAS MUSCULARES CARDÍACAS (GUYTON, HALL, 2006).-----	29
FIGURA 2.4 – POTENCIAL DE AÇÃO DA FIBRA DO NODO SINUSAL COMPARADO AO DA FIBRA MUSCULAR VENTRICULAR (MODIFICADO DE GUYTON, HALL, 2006).-----	30
FIGURA 2.5 – POTENCIAIS DE AÇÃO DA FIBRA DE PURKINJE E DE UMA FIBRA MUSCULAR VENTRICULAR (MODIFICADO DE GUYTON, HALL, 2006).-----	31
FIGURA 2.6 – FASES DO POTENCIAL DE AÇÃO (CARNEIRO, 1997). -----	31
FIGURA 2.7 – ATUAÇÃO DOS CANAIS IÔNICOS DURANTE A OCORRÊNCIA DAS ONDAS ELETROCARDIOGRÁFICAS.-----	33
FIGURA 2.8 - ONDAS GERADAS PELA PROPAGAÇÃO DO ESTÍMULO CARDÍACO (GUTYON, 2002).-----	34
FIGURA 2.9 - SISTEMA DE CONDUÇÃO DO CORAÇÃO (MODIFICADO DE GUYTON, HALL, 2006).-----	35
FIGURA 2.10 - ESQUEMA DA CONDUÇÃO DO IMPULSO ELÉTRICO CARDÍACO.-----	36
FIGURA 2.11 – ORGANIZAÇÃO DO NODO ÁTRIO-VENTRICULAR (MODIFICADO DE GUYTON, HALL, 2006). -----	37
FIGURA 2.12 – EVENTOS DO CICLO CARDÍACO NA FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA (MODIFICADO DE GUYTON, HALL, 2006).-----	38
FIGURA 2.13 – ELETROCARDIOGRAMA NORMAL (MODIFICADO DE GUYTON, HALL, 2006).-----	41
FIGURA 3.1 – SOFTWARE WINCARD/O UTILIZADO PARA ANÁLISE DOS DADOS.-----	48
FIGURA 3.2 – REGISTRO ELETROCARDIOGRÁFICO.-----	48
FIGURA 3.3 – MEDIDAS ELETROCARDIOGRÁFICAS REALIZADAS NO WINCARD/O.-----	49
FIGURA 4.1 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA OBSTRUÇÃO ATROSCLERÓTICA, A ALTERAÇÃO AGUDA NA PLACA, O TROMBO SUPERPOSTO E A LESÃO MIOCÁRDICA NO IAM (ROBBINS, 1996).-----	56
FIGURA 4.2 - NÚMERO DE ÓBITOS POR IAM NO PERÍODO DE 1999 A 2009.-----	57
FIGURA 4.3 – NÚMERO DE ÓBITOS POR REGIÕES DO BRASIL NO ANO DE 2009. -----	58
FIGURA 4.4 – MORTALIDADE DE HOMENS E MULHERES ACOMETIDOS POR IAM NO ANO DE 2009. -----	58
FIGURA 4.5 - REPRESENTAÇÃO DA ISQUEMIA, LESÃO E NECROSE MIOCÁRDICAS (URL 1).-----	60
FIGURA 4.6 - PRESENÇA DE ONDA Q PATOLÓGICA (DUBIN, 1996).-----	62
FIGURA 4.7 - ONDA Q COM LARGURA DE 1MM EM DIII (DUBIN, 1996). -----	62

FIGURA 4.8 - ONDA Q COM PROFUNDIDADE MAIOR QUE 1/3 DA ALTURA DO QRS EM DIII (DUBIN, 1996).-----	62
FIGURA 4.9 – VISTA POSTERIOR DO CORAÇÃO COM OCLUSÃO PARCIAL DE UMA ARTÉRIA CORONÁRIA CIRCUNFLEXA (KATZ, 1992).-----	65
FIGURA 4.10 – EFEITOS DA CORRENTE DE LESÃO CAUSADAS POR ISQUEMIA TRANSMURAL (A) E SUBENDOCÁRDICA (B) (KATZ, 1992). -----	68
FIGURA 4.11 – ONDA Q REGISTRADA DURANTE A PROPAGAÇÃO DA ONDA DE DESPOLARIZAÇÃO NUMA REGIÃO DE NECROSE TRANSMURAL (KATZ, 1992). -----	70
FIGURA 4.12 – ASPECTO MICROSCÓPICO DO IAM COM A PRESENÇA DE CÉLULAS INFLAMATÓRIAS NO ESPAÇO INTERSTICIAL (ROBBINS, 1996).-----	72
FIGURA 5.1 – O SEGMENTO ST NORMAL. A SETA INDICA O PONTO J (CARNEIRO, 1997). -----	84
FIGURA 5.2 – MODIFICAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS DETECTADAS DURANTE A OCLUSÃO DE UMA ARTÉRIA CORONÁRIA (BIRNBAUM, WAGNER, 1999).-----	88
FIGURA 6.1 – LOCALIZAÇÃO DO INFARTO DOS PACIENTES DINAMARQUESES.-----	96
FIGURA 6.2 – GÊNERO DOS PACIENTES DINAMARQUESES.-----	96
FIGURA 6.3 – ARTÉRIAS COMPROMETIDAS NO IAM ANTERIOR.-----	97
FIGURA 6.4 – ARTÉRIAS COMPROMETIDAS NO IAM INFERIOR.-----	97
FIGURA 6.5 – DIVISÃO DO REGISTRO ELETROCARDIOGRÁFICO.-----	99
FIGURA 6.6 - INTERFACE DO USUÁRIO DESENVOLVIDA PARA O CÁLCULO DE ÁREA DO SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST. A IU APRESENTA O TEMPO (EIXO-X) EM MILISSEGUNDOS E AMPLITUDE (EIXO Y) EM MILIVOLTS.-----	101
FIGURA 6.7 - EXEMPLO DOS RESULTADOS OBTIDOS COM O CÁLCULO DA ÁREA DO SUPRA ST.-----	102
FIGURA 7.1 – GÊNERO DOS PACIENTES BRASILEIROS.-----	110
FIGURA 7.2 – LOCALIZAÇÃO DO INFARTO DOS PACIENTES BRASILEIROS.-----	110

LISTA DE TABELAS

TABELA 2.1 – VALORES DAS DURAÇÕES E AMPLITUDES DO ECG NORMAL NA DERIVAÇÃO DII.	42
TABELA 3.1 – TESTE T REALIZADO PARA OS 100 PACIENTES.	51
TABELA 3.2 – TESTE T REALIZADO PARA OS 50 HOMENS.	52
TABELA 3.3 – TESTE T REALIZADO PARA AS 50 MULHERES.	53
TABELA 4.1 - LOCALIZAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA DO IAM (KATZ, 1992).	75
TABELA 5.1 – DADOS DOS TESTES CLÍNICOS REALIZADOS COM ESCORES.	91
TABELA 6.1 – CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE ALDRICH E ARN (IAM ANTERIOR).	103
TABELA 6.2 - CORRELAÇÃO ENTRE A MÉDIA, SOMA E MÁXIMA DAS ALTURAS DO PONTO J E ARN (IAM ANTERIOR).	103
TABELA 6.3 - CORRELAÇÃO ENTRE A MÉDIA, SOMA E MÁXIMA DAS ÁREAS DO SUPRA ST E ARN (IAM ANTERIOR).	104
TABELA 6.4 - CORRELAÇÃO ENTRE NOVO ESCORE E ARN (IAM ANTERIOR).	104
TABELA 6.5 - CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE ALDRICH E ARN (IAM INFERIOR).	104
TABELA 6.6 - CORRELAÇÃO ENTRE A MÉDIA, SOMA E MÁXIMA DAS ALTURAS DO PONTO J E ARN (IAM INFERIOR).	105
TABELA 6.7 - CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE CLEMMENSEN E ARN (IAM INFERIOR).	105
TABELA 6.8 - CORRELAÇÃO ENTRE A MÉDIA, SOMA E MÁXIMA DAS ÁREAS DO SUPRA ST E ARN (IAM INFERIOR).	105
TABELA 6.9 - CORRELAÇÃO ENTRE NOVO ESCORE E ARN (IAM INFERIOR).	106
TABELA 7.1 - CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE ALDRICH E TNT E CK-MB (IAM ANTERIOR).	112
TABELA 7.2 - CORRELAÇÃO ENTRE A MÉDIA, SOMA E MÁXIMA DAS ALTURAS DO PONTO J E TNT E CK-MB	113
TABELA 7.3 - CORRELAÇÃO ENTRE A MÉDIA, SOMA E MÁXIMA DAS ÁREAS DO SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST E TNT E CK-MB (IAM ANTERIOR).	113
TABELA 7.4 - CORRELAÇÃO ENTRE O NOVO ESCORE COM MÉDIA DAS ÁREAS E TNT E CK-MB (IAM ANTERIOR).	113
TABELA 7.5 - CORRELAÇÃO ENTRE O NOVO ESCORE COM SOMA DAS ÁREAS E TNT E CK-MB (IAM ANTERIOR).	114
TABELA 7.6 - CORRELAÇÃO ENTRE O NOVO ESCORE COM A ÁREA MÁXIMA E TNT E CK-MB (IAM ANTERIOR).	114
TABELA 7.7 - CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE ALDRICH E TNT E CK-MB (IAM INFERIOR).	114

TABELA 7.8 - CORRELAÇÃO ENTRE A MÉDIA, SOMA E MÁXIMA DAS ALTURAS DO PONTO J E TNT E CK-MB (IAM INFERIOR). -----	115
TABELA 7.9 - CORRELAÇÃO ENTRE A MÉDIA, SOMA E MÁXIMA DAS ÁREAS DO SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST E TNT E CK-MB (IAM INFERIOR). -----	115
TABELA 7.10 - CORRELAÇÃO ENTRE O NOVO ESCORE COM MÉDIA DAS ÁREAS E TNT E CK-MB (IAM INFERIOR). -----	116
TABELA 7.11 - CORRELAÇÃO ENTRE O NOVO ESCORE COM SOMA DAS ÁREAS E TNT E CK-MB (IAM INFERIOR). -----	116
TABELA 7.12 - CORRELAÇÃO ENTRE O NOVO ESCORE COM A ÁREA MÁXIMA E TNT E CK-MB (IAM INFERIOR).116	

LISTA DE ABREVIACÕES

- AD – átrio direito
AE – átrio esquerdo
AP – artérias pulmonares
ARN – área em risco de necrose
ATP – adenosina trifosfato
A-V – átrio-ventricular
 Ca^{2+} – cálcio
CK-MB – creatino-quinase fração MB
ECG – eletrocardiograma
IAM – Infarto Agudo do Miocárdio
 K^+ – potássio
LAD – artéria coronária descendente anterior esquerda (*left anterior descending coronary artery*)
LCX – artéria coronária circunflexa esquerda (*left circumflex coronary artery*)
 $\mu\text{g}/\text{ml}$ – micrograma por mililitro
mm – milímetro
ms – milissegundo
mV – milivolt
 Na^+ – sódio
NAV – nodo átrio-ventricular
NSA – nodo sinusal
RCA – artéria coronária direita (*right coronary artery*)
s – segundo
SPECT – tomografia computadorizada com emissão de fóton único
ST-T – supradesnívelamento do segmento ST com inclusão da onda T

Supra ST – supradesnívelamento do segmento ST

TIMI – trombólise no infarto do miocárdio (*thrombolysis in myocardial infarction*)

TnT – troponina T

U/l – unidade por litro

VCI – veia cava inferior

VCS – veia cava superior

VD – ventrículo direito

VE – ventrículo esquerdo

VP – veias pulmonares

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

O eletrocardiograma (ECG) é o registro da atividade elétrica cardíaca, a qual é gerada por uma corrente iônica que se propaga junto ao impulso cardíaco. O sinal eletrocardiográfico é captado através da colocação de eletrodos sobre o tórax do indivíduo. Os potenciais elétricos gerados por esta corrente são registrados pelo eletrocardiógrafo (GUYTON, HALL, 2006).

O ECG estabeleceu-se como um dos exames complementares de maior capacidade informativa, utilizado no diagnóstico, na avaliação da gravidade e no planejamento terapêutico de praticamente todas as doenças cardiovasculares (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003). Alguns fatores, tais como o método não invasivo, o baixo custo, a facilidade de transporte e de manuseio, contribuiram para que o ECG constituísse um método de rotina na prática clínica. Juntamente ao exame clínico, é extremamente útil para detectar cardiopatias (CLEMMENSEN *et al.*, 1991; HINDMAN *et al.*, 1986). Na maioria dos casos de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), ainda que a análise clínica e os exames de laboratório sejam suficientes para suspeitar ou fazer um diagnóstico, este pode ser confirmado pelo ECG que, além disso, fornece importantes informações sobre a localização e evolução do processo (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003; CLIFFORD, 2006).

Percebe-se assim, a suma importância do conhecimento aprofundado sobre o ECG normal, incluindo as informações pertinentes a este, como duração e amplitude das ondas e duração de intervalos e segmentos. Este conhecimento é fundamental para que a análise clínica seja eficaz, com a obtenção de uma interpretação satisfatória e um diagnóstico preciso, identificando prováveis patologias ou a ausência destas.

Deve-se destacar ainda aspectos informáticos no contexto da telemedicina, por exemplo, o processamento computacional que associa os sinais do ECG com patologias e morfologias cardíacas, permitindo uma avaliação mais precisa do quadro clínico do paciente. Esta idéia fundamenta os sistemas atuais de telemedicina, inclusive o cálculo automático computacional de escores para o diagnóstico de infarto (HORACEK *et al.*, 2006) e de outras patologias.

Os sistemas de Telemedicina encontram-se em constante expansão, devido à limitação do acesso de cidades pequenas à avaliação cardiológica. Através destes, torna-se possível a realização de ECGs nestes municípios e o envio destes através de um *software* para análise imediata e avaliação eletrocardiográfica especializada, sendo possível a realização de consultas de emergência e teleconsultorias. Visto que Minas Gerais é o segundo estado mais populoso do Brasil, com 19 milhões de habitantes, segundo dados do IBGE, destaca-se o projeto Minas Telecardio, através do qual foi implantado em 2006 um sistema de telecardiologia neste estado (RIBEIRO *et al.*, 2010).

Nota-se grande relevância na implantação dos sistemas de Telemedicina para a promoção de maior eficiência no atendimento da população, tendo em vista a alta incidência de doenças cardiovasculares, principalmente do Infarto Agudo do Miocárdio, o qual representou 75.559 dos óbitos em 2009, com um aumento de 70% das internações entre 2000 e 2009, de acordo com dados do DATASUS (BRASIL, 2010).

Este trabalho tem como objetivo a realização da análise quantitativa do eletrocardiograma normal e isquêmico.

No Capítulo 2 serão abordados os aspectos gerais do sistema cardiovascular, eletrofisiologia, ciclo cardíaco e as características do eletrocardiograma normal, com a apresentação dos valores presentes na literatura.

No capítulo 3 serão apresentados os valores obtidos, através do cálculo das medidas eletrocardiográficas de pacientes brasileiros, do estado de Minas Gerais.

Posteriormente, no Capítulo 4, serão descritas as principais informações referentes ao Infarto Agudo do Miocárdio, as quais envolvem os dados estatísticos e alta incidência deste na população; as alterações eletrocardiográficas características do quadro de isquemia, lesão e necrose; os aspectos fisiológicos do IAM; patogênese; etiopatogenia; quadro clínico; evolução; diagnóstico, o qual é realizado através do exame clínico, alterações eletrocardiográficas, principalmente o supradesnívelamento do segmento ST, exames laboratoriais, com ênfase nos marcadores moleculares de lesão miocárdica (troponina e CK-

MB), além dos exames de imagem, como a tomografia computadorizada por emissão de fóton único; prognóstico e principais formas de tratamento.

Em consequência da simplicidade e rapidez para obtenção do ECG, foram desenvolvidos escores, que são quantificações de risco e gravidade associadas ao IAM, as quais podem ser aplicadas no contexto de Telemedicina.

No capítulo 5 serão definidos os principais escores, com ênfase no escore a ser utilizado nesta pesquisa. Além disso, serão abordados os resultados das correlações obtidas entre os escores descritos na literatura e os padrões de comparação utilizados nas referidas pesquisas.

Neste trabalho será utilizado o escore de Aldrich, o qual será comparado com o novo escore proposto para estimar a área miocárdica em risco de necrose.

No Capítulo 6 será realizada uma análise quantitativa das alterações eletrocardiográficas existentes no IAM. Tendo em vista que os sintomas do IAM são extremamente variados e que a elevação dos marcadores de lesão miocárdica inicia-se cerca de seis horas após o início da precordialgia, o principal instrumento diagnóstico e determinante da conduta é o eletrocardiograma. A alteração mais comum e visível no ECG, indicativa de IAM, é o supradesnívelamento do segmento ST, o qual pode ser utilizado para análise do prognóstico do paciente, estimar a área do IAM e avaliar os resultados da terapia de reperfusão. Neste capítulo serão utilizados eletrocardiogramas de pacientes dinamarqueses. A tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) será correlacionada com o escore de Aldrich, o qual utiliza a altura do ponto J em sua equação, além da comparação com o escore proposto, que utiliza a área do supradesnívelamento do segmento ST em sua equação.

No Capítulo 7 será apresentada a análise quantitativa dos eletrocardiogramas de pacientes brasileiros acometidos por IAM. Utilizou-se os traçados eletrocardiográficos destes pacientes e os marcadores moleculares de lesão miocárdica, troponina T e CK-MB. Realizou-se novamente o cálculo do escore de Aldrich e o cálculo do novo escore.

O Capítulo 8 é referente às conclusões e perspectivas.

1.1. Contribuições da dissertação

- Análise quantitativa do eletrocardiograma normal do brasileiro, com a definição de valores padrão, já que no Brasil são utilizados os valores padronizados de pacientes norte-americanos;
- Investigação do desempenho do escore de Aldrich para pacientes brasileiros, visto que o referido escore não havia sido testado para os mesmos em trabalhos anteriores a este;
- Tendo em vista as baixas correlações entre os escores que estimam a área miocárdica em risco de necrose e as medidas comparativas, tais como marcadores moleculares e exames de imagem, desenvolveu-se um novo método de quantificação, no qual é realizado o cálculo da área do supradesnívelamento do segmento ST;
- Comparação dos resultados presentes na literatura com aqueles obtidos através da nova abordagem deste trabalho;
- Detecção de correlações mais elevadas entre a área do supradesnívelamento do segmento ST e as medidas de comparação (SPECT para pacientes dinamarqueses e troponina T e CK-MB para pacientes brasileiros), quando comparadas com o escore existente;
- Proposta do novo escore;
- Avaliação do novo escore para pacientes de diferentes localidades, neste caso, pacientes dinamarqueses e brasileiros, com obtenção de melhores resultados, comparados aos escores já existentes, viabilizando assim, a existência de uma medida quantitativa mais confiável, possibilitando a aplicação clínica desta, como medida diagnóstica complementar em casos de IAM.

CAPÍTULO 2

ELETROCARDIOGRAMA

2.1. Introdução

Neste capítulo serão abordados os aspectos gerais do sistema cardiovascular e do eletrocardiograma, envolvendo a formação das ondas eletrocardiográficas e a relação com o ciclo cardíaco. Além disso, serão apresentados os valores do ECG normal existentes na literatura brasileira, a qual adota os valores padrão norte-americanos.

2.2. Aspectos gerais do sistema cardiovascular

2.2.1. Anatomia cardíaca

O coração é um órgão cavitário, constituído por paredes musculares. Pesa em média 255 gramas nas mulheres adultas e 310 gramas em homens adultos (GRAAFF, 2003). Os átrios estão separados um do outro por um fino septo interatrial membranoso e muscular e os ventrículos separados pelo espesso septo interventricular muscular (GRAAFF, 2003).

O átrio direito recebe o sangue venoso, saturado de dióxido de carbono (CO_2), através das veias sistêmicas: veias cavas superior e inferior, o qual passa por meio da válvula atrioventricular direita (tricúspide) para o ventrículo direito, que ejeta o sangue no tronco, em seguida, nas artérias pulmonares, que transportam o sangue para os pulmões. As veias

pulmonares transportam o sangue arterial de volta ao coração, que do átrio esquerdo passa pela válvula atrioventricular esquerda (mitral ou bicúspide) para o ventrículo esquerdo, que através da artéria aorta envia o sangue para a circulação sistêmica.

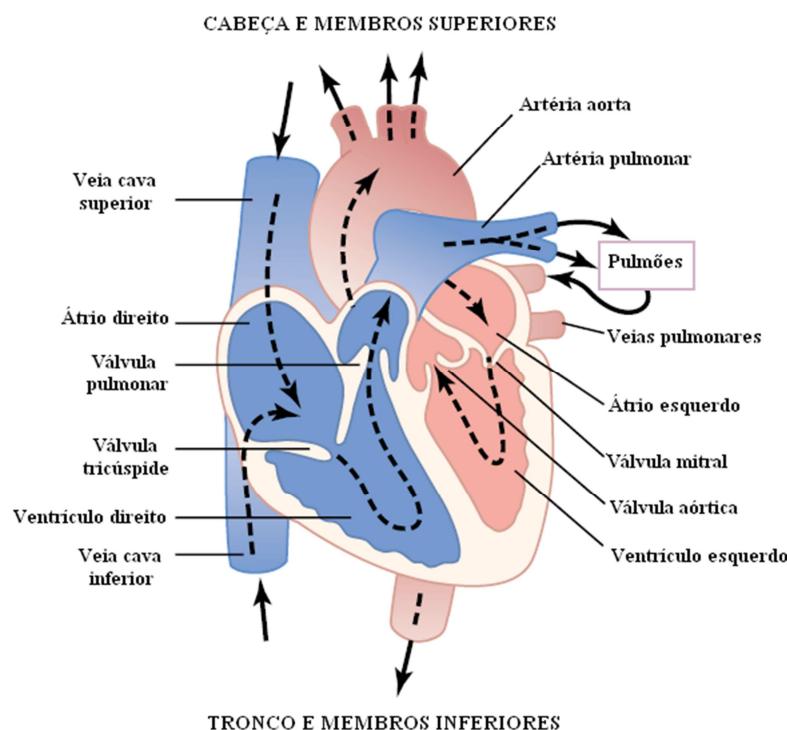


Figura 2.1 – Estrutura cardíaca e o fluxo sanguíneo pelas câmaras cardíacas (Modificado de GUYTON, HALL, 2006).

O coração é envolvido e protegido pelo pericárdio parietal, que é um saco seroso de tecido conjuntivo denso fibroso; separa o coração dos outros órgãos torácicos e forma a parede externa da cavidade do pericárdio, que contém o líquido pericárdico, aquoso e lubrificante. O pericárdio parietal é constituído por um pericárdio externo fibroso e um pericárdio interno seroso (lâmina parietal do pericárdio seroso). O pericárdio seroso produz o líquido pericárdico lubrificante que permite ao coração bater envolvido em um tipo de líquido que o protege contra o atrito. A camada interna é o epicárdio, também chamada lâmina visceral do pericárdio seroso, que atua como camada externa lubrificante. O espaço entre esta camada e a lâmina parietal do pericárdio parietal é a cavidade do pericárdio (Figura 2.2).

O miocárdio é a camada média espessa da parede do coração, a qual está constituída de tecido muscular cardíaco e disposta de tal modo que a contração dos feixes musculares resulta na compreensão ou torção das câmaras cardíacas. A espessura do miocárdio varia

conforme a força necessária para ejetar o sangue de determinada câmara. Assim, a porção mais espessa do miocárdio envolve o ventrículo esquerdo, enquanto as paredes dos átrios e do ventrículo direito são relativamente finas. A camada interna da parede, chamada de endocárdio, é continua com o endotélio dos vasos sanguíneos. O endocárdio também recobre as válvulas do coração (GRAAFF, 2003).

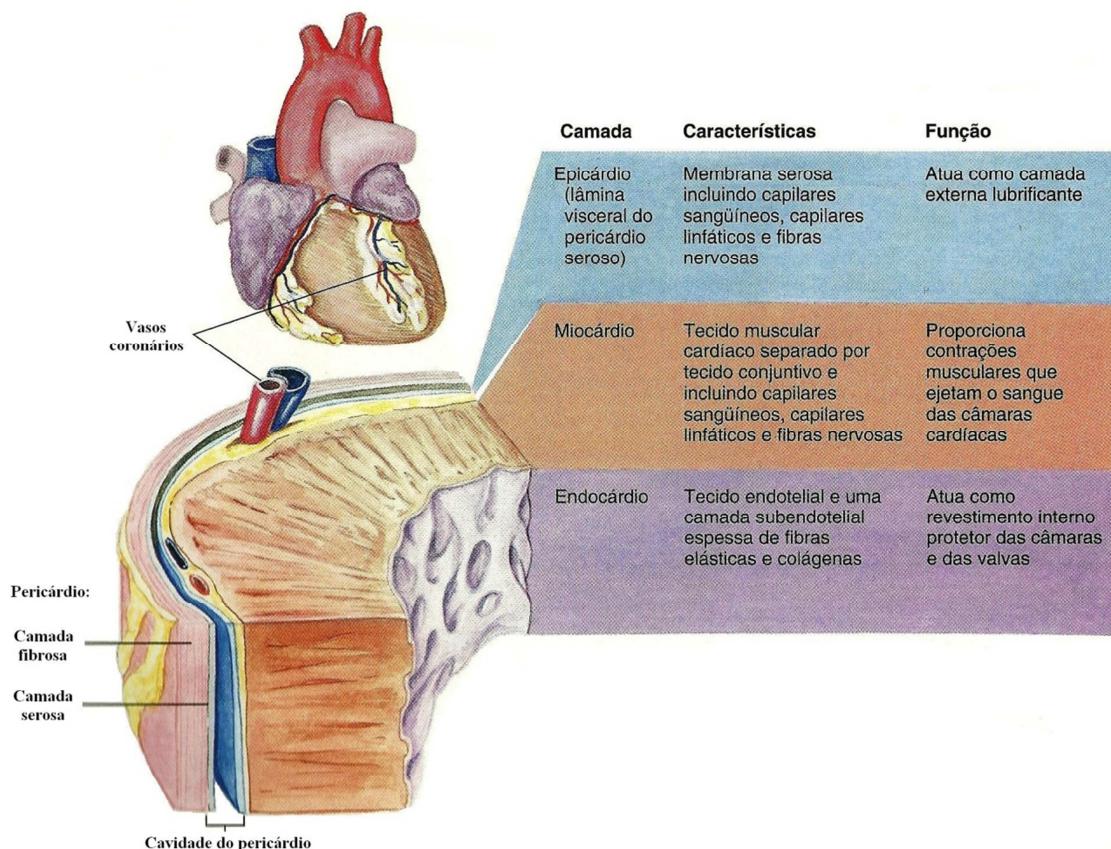


Figura 2.2 – Camadas da parede do coração (GRAAFF, 2003).

2.2.2. Histologia

As fibras musculares cardíacas são dispostas em forma de treliça, as quais se ramificam e juntam-se novamente. O músculo cardíaco é estriado, tem miofibrilas com filamentos de actina e miosina, os quais deslizam uns sobre os outros durante a contração.

As fibras musculares cardíacas são formadas por várias células musculares individuais conectadas, que são separadas pelos discos intercalares (áreas transversais em cinza na Figura 2.3). As membranas celulares fundem-se entre si, formando assim, junções abertas

permeáveis, que permitem a difusão de íons, assim o potencial de ação propaga-se de uma célula muscular cardíaca para a próxima, atravessando os discos intercalares com restrição muito pequena. Portanto, o músculo cardíaco funciona como um sincício, assim, quando o impulso atingir uma célula, passará com facilidade às outras através da treliça de interconexões (GUYTON, HALL, 2006).

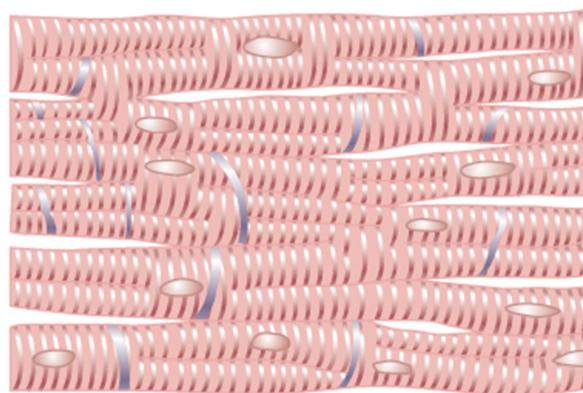


Figura 2.3 – Fibras musculares cardíacas (GUYTON, HALL, 2006).

2.3. Eletrofisiologia

A atividade elétrica da célula miocárdica consiste na sucessão de dois eventos: o potencial de repouso e o potencial de ação. A Figura 2.4 apresenta o potencial de ação da fibra do nodo sinusal, que possui negatividade de -55 a -60 mV, comparado ao potencial de ação da fibra muscular ventricular, com negatividade de -85 a -90 mV. A menor negatividade das fibras sinusais se deve ao fato de que estas são naturalmente vazantes para os íons sódio (GUYTON, HALL, 2006).

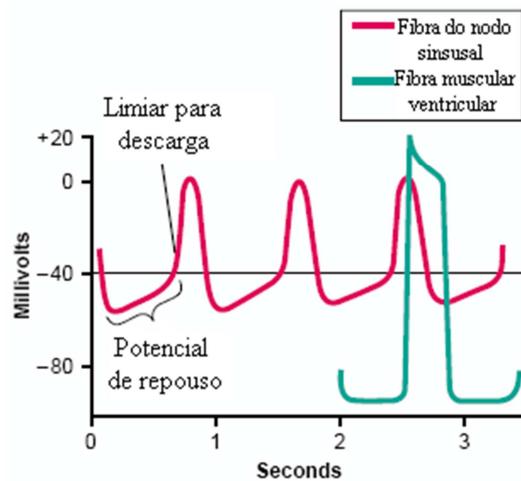


Figura 2.4 – Potencial de ação da fibra do nodo sinusal comparado ao da fibra muscular ventricular (Modificado de GUYTON, HALL, 2006).

2.3.1. Potencial de repouso

Há maior concentração do íon potássio (K^+) no meio intracelular do que no intersticial, assim, este íon tende a migrar para o exterior da célula. Já o íon sódio (Na^+) existe em maior concentração no meio intersticial, portanto tende a migrar para o interior da célula. Entretanto, o raio de hidratação do íon sódio é um pouco maior do que o de potássio (diferença de 1 angstrom em diâmetro) e atravessa com maior dificuldade os poros da membrana celular (WARD, CAMM, 1987).

A saída dos íons K^+ cria uma diferença de potencial entre os dois meios. Surge uma força elétrica tendendo a devolver o K^+ para o interior. A diferença de potencial entre o interior e o exterior, medida por meio de um galvanômetro, é igual a -90 mV, sendo o interior negativo em relação ao exterior. Este é denominado potencial de repouso e a célula está polarizada (CARNEIRO, 1997).

2.3.2. Potencial de ação

O potencial de ação consiste em uma oscilação do potencial da membrana, no qual há inversão da polaridade da membrana, com ativação da célula e retorno à linha de base. Na

Figura 2.5 observa-se o potencial de ação da fibra de Purkinje e o potencial de ação de uma fibra muscular ventricular.

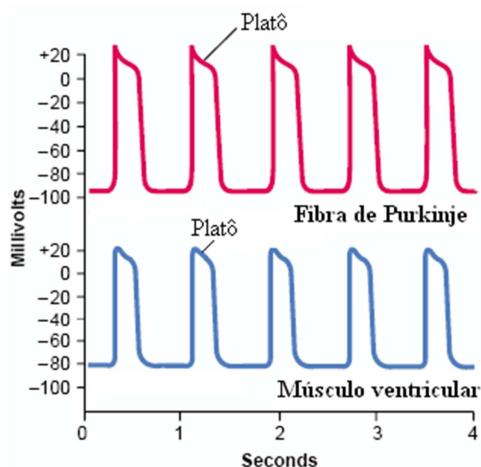


Figura 2.5 – Potenciais de ação da fibra de Purkinje e de uma fibra muscular ventricular (Modificado de GUYTON, HALL, 2006).

O potencial de ação da célula de Purkinje é constituído pelas seguintes fases (Figura 2.6).

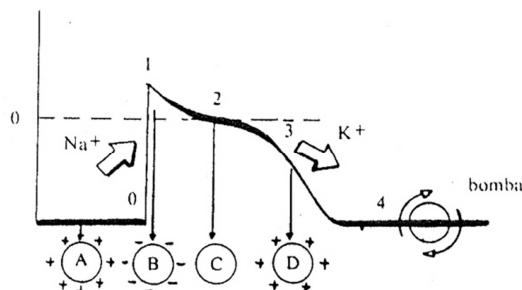


Figura 2.6 – Fases do potencial de ação (CARNEIRO, 1997).

- Fase 0: Ascensão do potencial de ação, o qual dura menos de 1 ms e vai até aproximadamente + 30 mV, que corresponde à despolarização. Ocorre grande aumento da permeabilidade aos íons Na^+ , havendo rápido influxo destes na célula.
- Fase 1: Deslocamento da curva em direção à linha de potencial zero; é a repolarização rápida precoce. Diminui rapidamente a permeabilidade ao Na^+ .

- Fase 2: Platô do potencial de ação. Há relativa estabilização em torno da linha de potencial zero, ocorre diminuição na permeabilidade ao K^+ e influxo lento de Na^+ e/ou Ca^{2+} .
- Fase 3: Retorno do potencial para a linha de base, que corresponde à repolarização. Aumenta a permeabilidade aos íons K^+ , que saem lentamente da célula.
- Fase 4: Repouso elétrico, o potencial encontra-se em torno de - 90 mV, desta forma, a linha de base fica estável até que um novo estímulo chegue à célula. Nesta fase, ocorre o início do funcionamento da bomba de sódio-potássio (Na^+ / K^+), e sem alterações no potencial da membrana, ocorre uma troca iônica, com expulsão ativa de Na^+ e entrada ativa de K^+ (CARNEIRO, 1997).

Há ainda na Figura 2.5, no traçado inferior, o potencial de ação de uma fibra muscular ventricular, o qual tem aproximadamente 105 mV. Percebe-se assim que o potencial da membrana, que é normalmente negativo, por volta de - 85 mV, possui seu valor aumentado para um valor positivo, de + 20 mV durante cada batimento (GUYTON, HALL, 2006).

Diferenças na duração e no formato do potencial de ação podem ser visualizadas de acordo com a localização deste no coração. A duração do potencial de ação no músculo atrial é de 100 a 200 ms, enquanto no músculo ventricular dura de 250 a 300 ms (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003).

2.3.3. Potencial de ação no eletrocardiograma

O ECG é composto por ondas, segmentos e intervalos, os quais possuem características específicas. Considerando estas características simultaneamente com a atuação dos canais iônicos em cada uma delas, identifica-se:

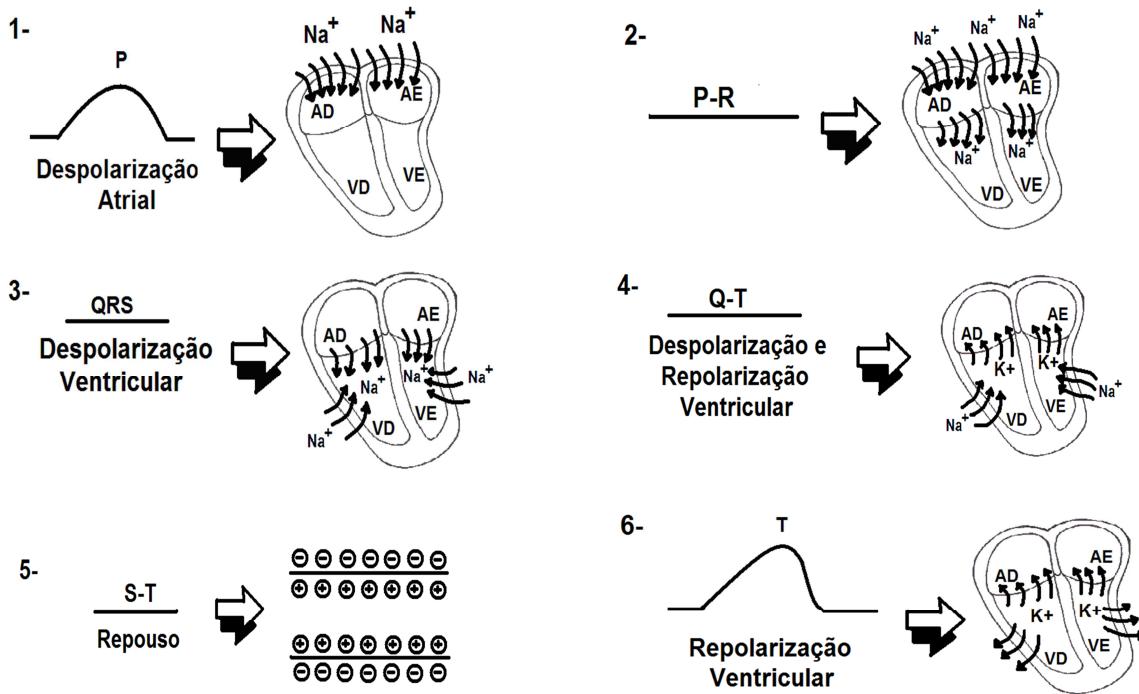


Figura 2.7 – Atuação dos canais iônicos durante a ocorrência das ondas eletrocardiográficas.

- 1- Onda P: despolarização atrial, ou seja, entrada de Na^+ nos átrios direito e esquerdo.
- 2- Intervalo P-R: intervalo de tempo entre o começo da despolarização atrial até o começo da despolarização ventricular. Ou seja, intervalo de tempo entre a entrada de Na^+ nos átrios até o começo da entrada de Na^+ nos ventrículos.
- 3- Complexo QRS: despolarização dos ventrículos, ou seja, entrada de Na^+ nos ventrículos direito e esquerdo.
- 4- Onda T: repolarização dos ventrículos, ou seja, saída de K^+ pelo canal de potássio, nos ventrículos.
- 5- Intervalo Q-T: tempo necessário para despolarização e repolarização dos ventrículos. Ou seja, saída de K^+ e entrada de Na^+ nos ventrículos (Figura 2.7).

Conforme a Figura 2.7 e considerando o fato da diferença existente na duração e formato do potencial de ação gerados em diferentes localizações no músculo cardíaco, a Figura 2.8 representa estes diferentes potenciais de ação na formação do sinal elétrico da atividade cardíaca através do traçado eletrocardiográfico.

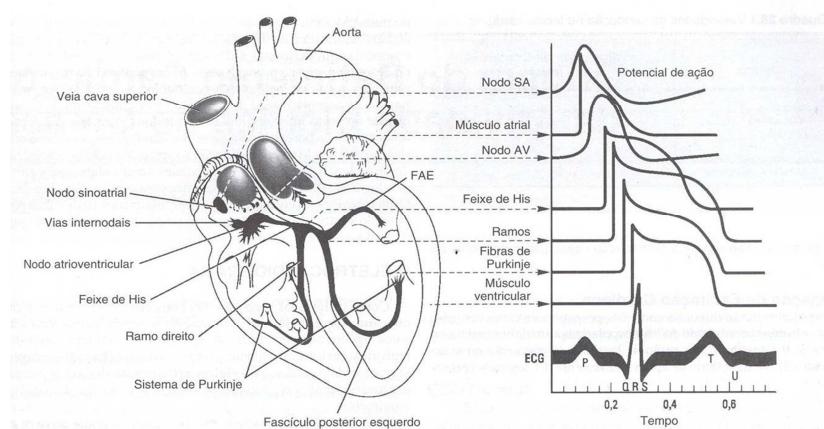


Figura 2.8 - Ondas geradas pela propagação do estímulo cardíaco (GUTYON, 2002).

2.4. Ciclo cardíaco

O ciclo cardíaco ocorre do início de um batimento cardíaco até o início do próximo. O início acontece no momento em que o potencial de ação é gerado no nodo sinusal ou sinoatrial (NSA), propagando-se através dos feixes internodais, da junção átrio-ventricular, do feixe de His, dos ramos do feixe e das fibras de Purkinje, compondo o sistema de condução do coração (Figura 2.9).

2.4.1. Impulso cardíaco

Conforme a Figura 2.10, a partir do nodo sinusal, o impulso cardíaco se propaga preferencialmente pelos feixes internodais, ativa os átrios, chega à junção AV onde sofre um alentecimento, alcança o feixe de His, desce pelos ramos e segue o sistema de Purkinje para ativar a musculatura ventricular.

Os potenciais de ação originados no NSA propagam-se através das fibras musculares atriais. A velocidade de condução no músculo atrial é de aproximadamente 0,3 m/s, porém é mais rápida em vários feixes delgados destas fibras musculares, cerca de 1 m/s, devido à presença de muitas fibras especializadas na condução. Estes feixes estão representados na Figura 2.9, constituem os feixes de vias internodais anterior, média e posterior (GUYTON, HALL, 2006; WELLENS, LIE, JANSE, 1976).

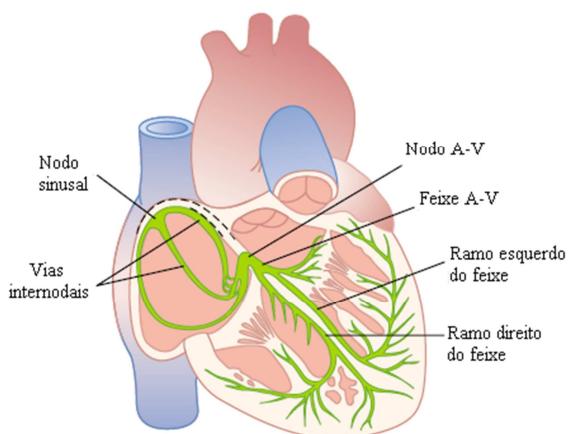


Figura 2.9 - Sistema de condução do coração (Modificado de GUYTON, HALL, 2006).

O impulso cardíaco progride através da junção sinoatrial, atinge os feixes internodais, onde sua velocidade aumenta muito (mais de 1m/s), e alcança a junção AV. Ao nível do nodo AV, ocorre um alentecimento da condução (CARNEIRO, 1997).

O NAV é a região do sistema de condução onde existe fisiologicamente o grande alentecimento da condução. A condução lenta nas fibras do feixe penetrante A-V ocorre devido a vários fatores, dentre estes, considera-se o fato de que as fibras A-V possuem dimensões menores que as fibras musculares atriais, além da grande resistência à condução de íons excitatórios de uma célula à outra, em consequência do pequeno número de junções abertas entre as células musculares próximas na via de condução. O atraso na condução faz com que o impulso cardíaco não passe muito rapidamente dos átrios para os ventrículos, de modo que dê tempo para que os átrios esvaziem o sangue nos ventrículos antes do início da sístole ventricular (contração).

Pode ser observado na Figura 2.11, a organização do NAV e as conexões com as fibras das vias internodais atriais (na parte superior da figura) e o feixe A-V (na parte inferior), além do intervalo de tempo (em segundos). O impulso cardíaco, que surge no NSA, após passar pelas vias internodais, chega ao NAV aproximadamente 0,03 s após o início no NSA.

Posteriormente, há retardo de cerca de 0,09 s no NAV, além de 0,04 s no feixe penetrante A-V, constituindo 0,13 s. Além deste, há o retardo inicial da condução do NSA para o NAV, portanto, o retardo total é de 0,16 s, até que o impulso chegue ao músculo ventricular.

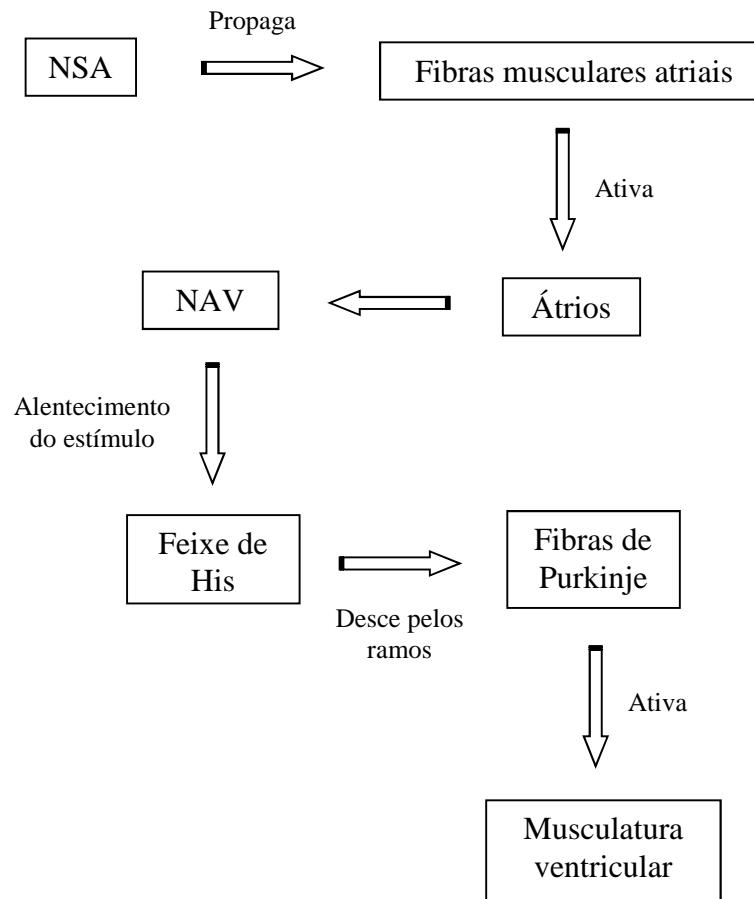


Figura 2.10 - Esquema da condução do impulso elétrico cardíaco.

Nas fibras de Purkinje há transmissão rápida do potencial de ação devido à alta permeabilidade das junções abertas dos discos intercalares, entre células cardíacas próximas, as quais formam as fibras de Purkinje. Assim, a condução dos íons é realizada de forma mais fácil e rápida de uma célula a outra. Finalmente, o sinal excitatório estende-se a todo o músculo contrátil ventricular (GUYTON, HALL, 2006).

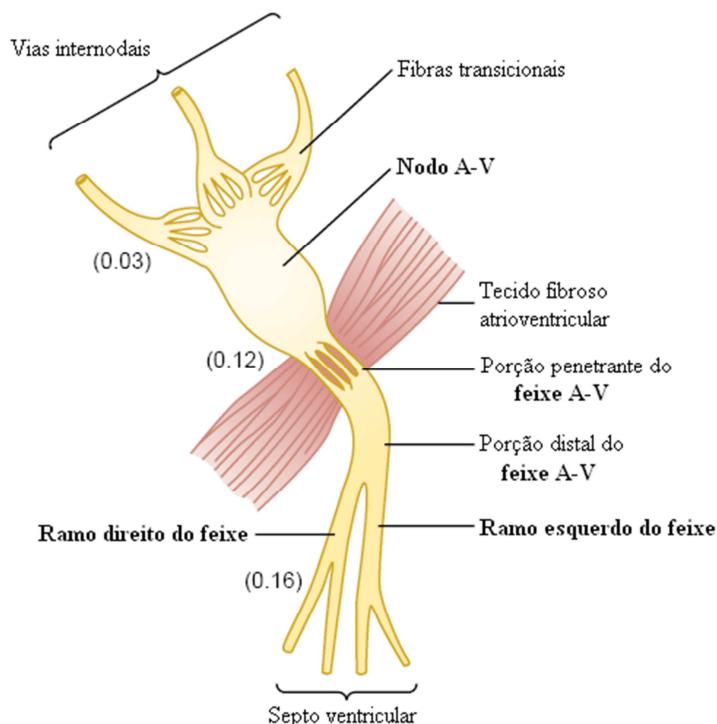


Figura 2.11 – Organização do nodo átrio-ventricular (Modificado de GUYTON, HALL, 2006).

2.4.2. Sístole e diástole

Pode-se visualizar através da Figura 2.12 os eventos do ciclo cardíaco na função ventricular esquerda. O primeiro traçado superior demonstra as variações da pressão aórtica; o segundo traçado, o ventrículo esquerdo; o terceiro, o átrio esquerdo; o quarto traçado representa as variações do volume ventricular; o quinto, o eletrocardiograma; e o sexto, o fonocardiograma.

O ciclo cardíaco consiste na sístole (período de contração), no qual os ventrículos ejetam sangue, e diástole (período de relaxamento), durante o qual há entrada de sangue nos ventrículos.

2.4.1. Eletrocardiograma e ciclo cardíaco

O eletrocardiograma é constituído pela onda P, complexo QRS e onda T. A onda P representa a despolarização atrial, seguida pela sístole atrial, que provoca pequena elevação da curva da pressão atrial. Após aproximadamente 0,16 s após o início da onda P, surge o complexo QRS, o qual consiste na despolarização ventricular, seguida pela sístole ventricular e início do aumento da pressão ventricular. Já a onda T é resultado da repolarização ventricular, com o início da diástole ventricular (Figura 2.12).

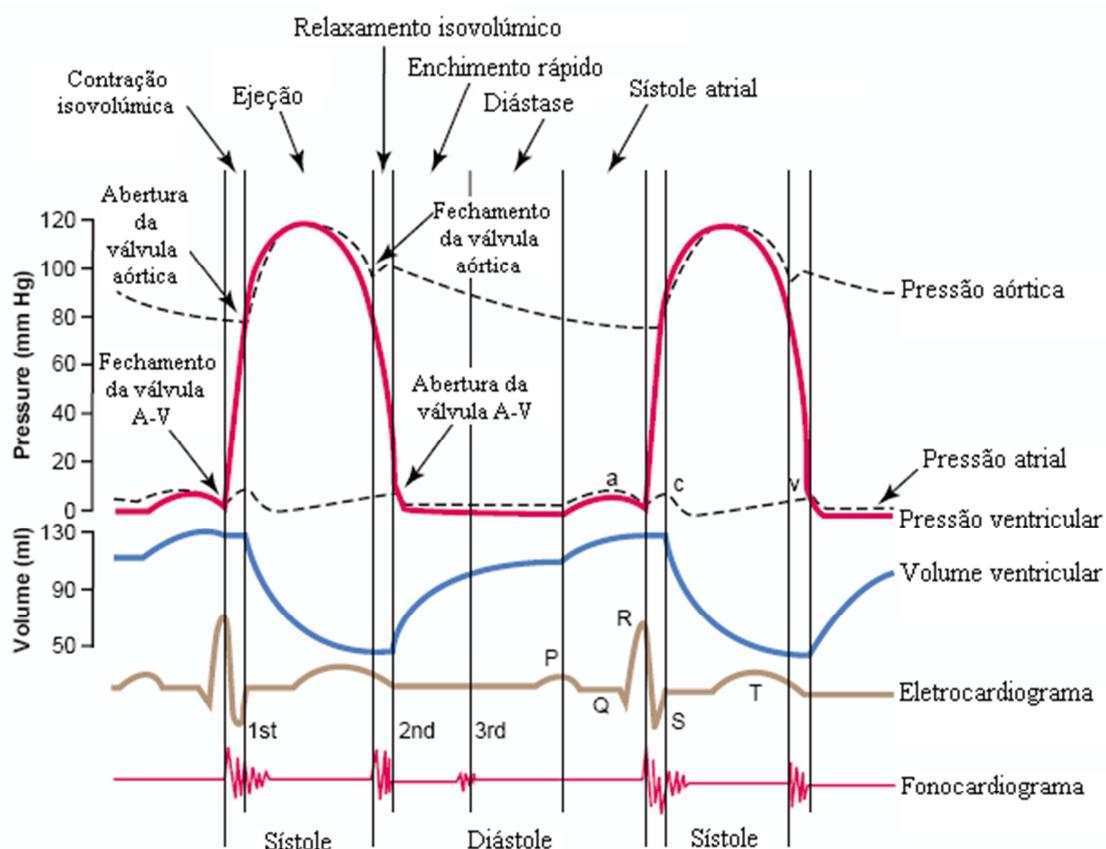


Figura 2.12 – Eventos do ciclo cardíaco na função ventricular esquerda (Modificado de GUYTON, HALL, 2006).

2.4.2. Bulhas cardíacas e ciclo cardíaco

O fonocardiograma identifica as bulhas cardíacas, conforme representado na Figura 2.12. A primeira bulha cardíaca representa o fechamento das válvulas A-V, quando ocorre sístole ventricular. A segunda ocorre quando as válvulas aórtica e pulmonar se fecham no fim da sístole. A terceira pode ser auscultada ocasionalmente no início do terço médio da diástole, que pode ser devido à oscilação do sangue de uma parede a outro do ventrículo, que se inicia através do influxo de sangue no átrio. Já a quarta bulha cardíaca não está representada na figura, todavia pode ser registrada no fonocardiograma e pode ser auscultada com o estetoscópio, porém possui baixa frequência. Ocorre pelo influxo de sangue nos ventrículos, durante a sístole atrial (GUYTON, HALL, 2006).

2.5. Eletrocardiograma normal

2.5.1. Despolarização atrial

No eletrocardiograma, a despolarização dos átrios é responsável pela formação da onda, P (Figura 2.13). A ativação atrial é composta pela ativação do átrio direito e ativação do átrio esquerdo. Há um período inicial em que está sendo ativado apenas o átrio direito (cerca de 0,03 s), e uma etapa subsequente em que prossegue a ativação do átrio direito, porém incluindo a ativação do átrio esquerdo. Finalmente, a última fase em que se ativa apenas o átrio esquerdo. Assim, a primeira parte da onda P representa a ativação do AD e a segunda parte a ativação do AE (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003).

Após a onda P, é registrado no ECG um segmento isoelétrico, o segmento PR. O intervalo formado pela onda P e o segmento PR é chamado de intervalo PR (Figura 2.13). É o intervalo entre o início da onda P (início da excitação elétrica dos átrios) e o início do complexo QRS (início da excitação elétrica dos ventrículos). Durante este intervalo ocorre a despolarização dos átrios e, após o alentecimento do estímulo no NAV, ocorre a despolarização sucessiva do feixe de His, dos ramos e das fibras de Purkinje (CARNEIRO, 1997, GUYTON, HALL, 2006).

2.5.2. Despolarização ventricular

Após o intervalo PR, há o complexo QRS (Figura 2.13), representando a despolarização dos ventrículos. A sequência do processo de ativação elétrica ventricular inicia-se pelo ramo direito do feixe de His, na região medial direita do septo interventricular, de onde atinge as porções medial e apical do ventrículo direito; com pequeno retardo, ativa-se a região esquerda do septo interventricular e em seguida a porção médio-apical do ventrículo esquerdo, a partir da condução do impulso elétrico pelo ramo esquerdo do feixe de His e seus sub-ramos (RAWLINGS, 1991; WAGNER, 2008).

Finalmente, ativam-se as porções basais ventriculares, a partir do impulso conduzido pelos sub-ramos ântero-superiores direito e esquerdo. A ativação elétrica do septo interventricular é traduzida pelo vetor septal ou inicial de ativação ventricular (onda Q), e a ativação das porções médio-apical e basal, representadas respectivamente, pelos vetores ventriculares propriamente ditos (onda R) e pelo vetor basal ou terminal de ativação ventricular (onda S) (JULIAN, COWAN, 1996).

O intervalo QT ocorre entre o início do complexo QRS e o fim da onda T (Figura 2.13). Este intervalo indica a duração da despolarização e repolarização dos ventrículos, e varia de acordo com a taxa de batimentos cardíacos, idade e sexo do paciente.

Já que a duração do intervalo QT é modificada de acordo com a frequência cardíaca, utiliza-se a fórmula de Bazett, para minimizar distorções, obtendo-se assim o intervalo QT corrigido (QTc) (AHNVE, 1985; BAZETT, 1920). O valor normal máximo do QTc é 440 ms (DIRETRIZ 1).

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{R-R}} \quad (2.1)$$

Onde:

QT – intervalo QT medido

R-R – intervalo entre as ondas R no ECG

2.5.3. Repolarização ventricular

Após o complexo QRS, observa-se o segmento ST (Figura 2.13), que no ECG normal tende a ser isoelétrico. Em casos de Infarto Agudo do Miocárdio pode ocorrer supradesnívelamento ou infradesnívelamento deste segmento, conforme será abordado no Capítulo 4.

Posteriormente a este segmento, há ocorrência da onda T (Figura 2.13), que representa a repolarização ventricular. A onda T normal é assimétrica, com o seu ramo ascendente lento e o descendente rápido (CARNEIRO, 1997).

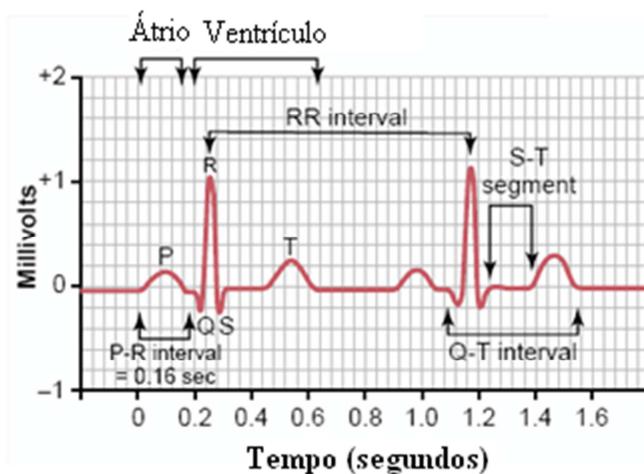


Figura 2.13 – Eletrocardiograma normal (Modificado de GUYTON, HALL, 2006).

2.5.4. Valores existentes na literatura

A Tabela 2.1 representa os valores existentes na literatura referentes às durações e amplitudes das ondas e duração dos intervalos e segmentos eletrocardiográficos na derivação DII. Tais valores são padronizados, de acordo com as características do ECG normal de indivíduos norte-americanos.

Tabela 2.1 – Valores das durações e amplitudes do ECG normal na derivação DII.

Medidas	Livros		
	RAWLINGS, 1991	CARNEIRO, 1997	WAGNER, 2008
Onda P (duração)	100 ms (0,10 s)	0,10 s	0,12 s
Onda P (amplitude)	0,3 mV	0,25 mV (2,5 mm)	0,1 a 0,2 mV
Intervalo PR	120 a 200 ms (0,12 a 0,20 s)	0,12 a 0,20 s	0,10 a 0,21 s
Complexo QRS	50 a 100 ms (0,05 a 0,10 s)	0,06 a 0,10 s	0,07 a 0,11 s
Onda R (amplitude)	0,05 a 2,8 mV	0,5 mV (5 mm)	1 mV
Intervalo QT corrigido (QTc)	425 ms (0,425 s)	0,425 s (homens) 0,440 s (mulheres)	0,46 s
Onda T (duração)	100 a 250 ms		
Onda T (amplitude)	0,8 mV		0,3 a 0,5 mV

2.6. Conclusão

De acordo com a Tabela 2.1 podem ser observados os valores padronizados para indivíduos norte-americanos e utilizados também no contexto da literatura brasileira, porém tais valores diferem ligeiramente entre as referências utilizadas, além de alguns valores não serem abordados em alguns destes livros.

Dentre a bibliografia analisada, não foram encontrados trabalhos referentes à análise das medidas do ECG normal de brasileiros, os quais possuem várias diferenças em relação aos norte-americanos, tais como peso, altura e alimentação.

Ressalta-se a grande relevância da existência de padronização das medidas eletrocardiográficas de diferentes populações, pois há diferenças étnicas, consequentemente, há necessidade de investigação das medidas eletrocardiográficas normais de indivíduos com características diferentes.

Alguns artigos discorrem sobre a divergência de características de populações diferentes e sobre a necessidade de estudos relacionados. Existe a comparação entre negros e

brancos, com diferença entre durações, amplitudes e ocorrência de patologias (OKIN *et al.*, 2002).

Há na literatura trabalhos que afirmam que uma das questões mais importantes em relação ao ECG normal é a diferença entre as populações, de tal forma que inclusive dados antigos sobre ECG normal não possam ser utilizados para estudos precisos, pois houve uma mudança gradual nos hábitos dos norte-americanos, torna-se provável assim, que o ECG atual seja diferente de 40 anos atrás. Desta mesma forma, destaca-se a divergência em relação à raça e sexo diferentes. Assim, afirma-se que novos critérios para interpretação eletrocardiográfica devem ser estabelecidos de tempo em tempo, conhecendo tais variações. É retratado ainda, o pouco esforço clínico na quantificação das medidas referentes ao ECG normal. Portanto, há necessidade de obtenção de valores normais das ondas e intervalos eletrocardiográficos (KOSSMANN, 1953).

Neste trabalho, o intuito do estudo das medidas do ECG normal é diferenciá-las do ECG patológico, possibilitando assim maior precisão diagnóstica e viabilizando melhoria no processamento de sinais eletrocardiográficos.

CAPÍTULO 3

ANÁLISE QUANTITATIVA DO ECG NORMAL DE PACIENTES BRASILEIROS

3.1. Introdução

Os valores de duração e amplitude do eletrocardiograma normal existentes na literatura apresentados na Tabela 2.1 referem-se a valores de indivíduos norte-americanos. Tendo em vista a necessidade de padronização de valores para pacientes de populações diferentes, com características divergentes, conforme abordado no Capítulo 2, realizou-se neste capítulo uma análise quantitativa dos valores normais de ondas, segmentos e intervalos dos pacientes brasileiros.

3.2. Justificativa

O conhecimento aprofundado sobre o ECG normal é de extrema importância, para que ocorra uma análise satisfatória do traçado eletrocardiográfico, identificando se há alterações e presença de patologias relacionadas a estas, junto ao exame clínico rigoroso e completo, com o intuito de detectar as complicações e alterações no estado do paciente, para que seja utilizada uma terapêutica eficaz, de acordo com suas necessidades.

Observa-se dispersão das informações acerca do ECG normal, o qual é pouco analisado. Deste modo, há divergências entre os valores apresentados na literatura, conforme apresentado na Tabela 2.1.

As medidas encontradas na literatura (CARNEIRO, 1997; RAWLINGS, 1991; WAGNER, 2008) são baseadas em estudos realizados em indivíduos norte-americanos, portanto, sua utilização para estudos clínicos envolvendo pacientes brasileiros é questionável.

Devido às divergências das medidas eletrocardiográficas de populações distintas (KOSSMANN, 1953), considera-se de extrema relevância a padronização das medidas de ondas e segmentos destas populações. Portanto, faz-se necessário estabelecer os critérios de normalidade de pacientes brasileiros, cujos valores adotados na literatura seguem o padrão norte-americano.

3.3. Metodologia

3.3.1. Aquisição e seleção dos dados

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Uberlândia (vide Anexo 1).

A coleta de dados foi realizada junto ao Setor de Telemedicina do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU/UFU). Foram utilizados 500 traçados eletrocardiográficos realizados no ano de 2010, nos postos de saúde da rede Telecardio no estado de Minas Gerais, sendo estes exames de rotina, os quais foram selecionados de forma randômica, sem identificação do paciente, através de um *software* classificador desenvolvido para separar os exames de acordo com as características desejadas para este estudo.

Os critérios de inclusão foram:

- (1) ECGs dentro dos limites da normalidade, com diagnóstico de ECG normal;
- (2) A faixa etária adotada para o estudo foi entre 18 e 60 anos. Objetiva-se estabelecer valores característicos de indivíduos adultos, assim sendo, a idade mínima considerada para este estudo foi 18 anos, pois de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria, acima de 18 anos já não existem os padrões eletrocardiográficos característicos de crianças e adolescentes. O limite de idade adotado foi 60 anos, devido à dificuldade na constatação de ausência de cardiopatias pregressas em um indivíduo acima de 60 anos, além de se levar em conta o fato

de que indivíduos acima de 60 anos são considerados idosos, de acordo com o Estatuto do Idoso (Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003);

(3) ECGs provenientes do estado de Minas Gerais.

Os critérios de exclusão foram:

- (1) Presença de cardiopatias pregressas;
- (2) ECGs provenientes de outros estados brasileiros.

Para separar os exames de acordo com os critérios apresentados, foi desenvolvido um *software*, utilizando o Matlab, que selecionou, dos 500 exames disponíveis no setor de telemedicina do HCU/UFU, aqueles que possuíam diagnóstico de ECG normal, sendo excluídos os pacientes com qualquer tipo de cardiopatia. Dentre os exames selecionados, foi realizada uma subdivisão em um grupo de homens e um grupo de mulheres. Para facilitar a identificação dos arquivos correspondentes a estes grupos, realizou-se a separação por pastas, movendo para uma pasta identificada os exames selecionados dos homens e para outra pasta os exames selecionados das mulheres.

Portanto, após a seleção dos exames através do programa classificador, obteve-se 100 traçados eletrocardiográficos, sendo 50 ECGs de pacientes do sexo feminino e 50 de pacientes do sexo masculino. Estes registros foram armazenados digitalmente.

Utilizou-se o *software Wincardio*, o qual armazena estes ECGs, contendo informações, tais como:

- Identificação do exame, dados do paciente, nos quais se inclui sexo, data de nascimento, peso, altura, IMC (índice de massa corpórea), além de dados do exame referentes à data e hora da realização deste;
- Co-morbidades e fatores de risco, como hipertensão arterial, dislipidemia, doença de Chagas, histórico familiar de doença coronariana, obesidade, doença renal crônica, diabetes mellitus, revascularização miocárdica prévia, infarto do miocárdio prévio, dentre outros. Além dos medicamentos em uso pelo paciente;
- Hipótese diagnóstica.

3.3.2. Medidas eletrocardiográficas

Posteriormente à seleção dos ECGs, realizou-se as medidas dos traçados eletrocardiográficos, considerando duração e amplitude das ondas e segmentos, através de

rotinas semi-automáticas do *Wincardio*, com a finalidade de se obter um valor padrão característico através da análise estatística dos dados obtidos.

As medidas analisadas foram: amplitude e duração da onda P, duração do segmento PR, duração do intervalo PR, amplitude da onda R, duração do complexo QRS, duração do intervalo RR, duração do intervalo QT, duração do intervalo QT corrigido (QTc) através da equação (2.1), amplitude e duração da onda T.

As medidas eletrocardiográficas foram realizadas na derivação DII, pois esta acompanha o eixo elétrico e anatômico do coração (em torno de + 60 graus). A correção do intervalo QT pela equação de Bazett baseou-se em medidas obtidas na derivação DII (AHNVE, 1985), o que justifica o fato de ser a derivação mais utilizada nos estudos multicêntricos, inclusive esta é utilizada nos valores presentes na literatura.

Para maior precisão, as medidas das durações e amplitudes das ondas, segmentos e intervalos foram realizadas em 3 ciclos do ECG, assim para a obtenção do valor final, realizou-se a média entre os 3 valores obtidos de cada medida realizada.

Os exames foram analisados através do software *Wincardio*, cuja interface está representada na Figura 3.1.

Os registros dos ECGs digitais foram visualizados a partir dos seguintes passos: exame, importar, exame completo, seleção do local onde foram salvos os arquivos e escolha dos ECGs desejados. Assim, todos os exames ficaram armazenados no *Wincardio*. Posteriormente, clica-se em abrir exame, sendo possível selecionar um ECG de cada vez para a realização das medidas. A Figura 3.2 exemplifica um registro eletrocardiográfico com as 12 derivações.

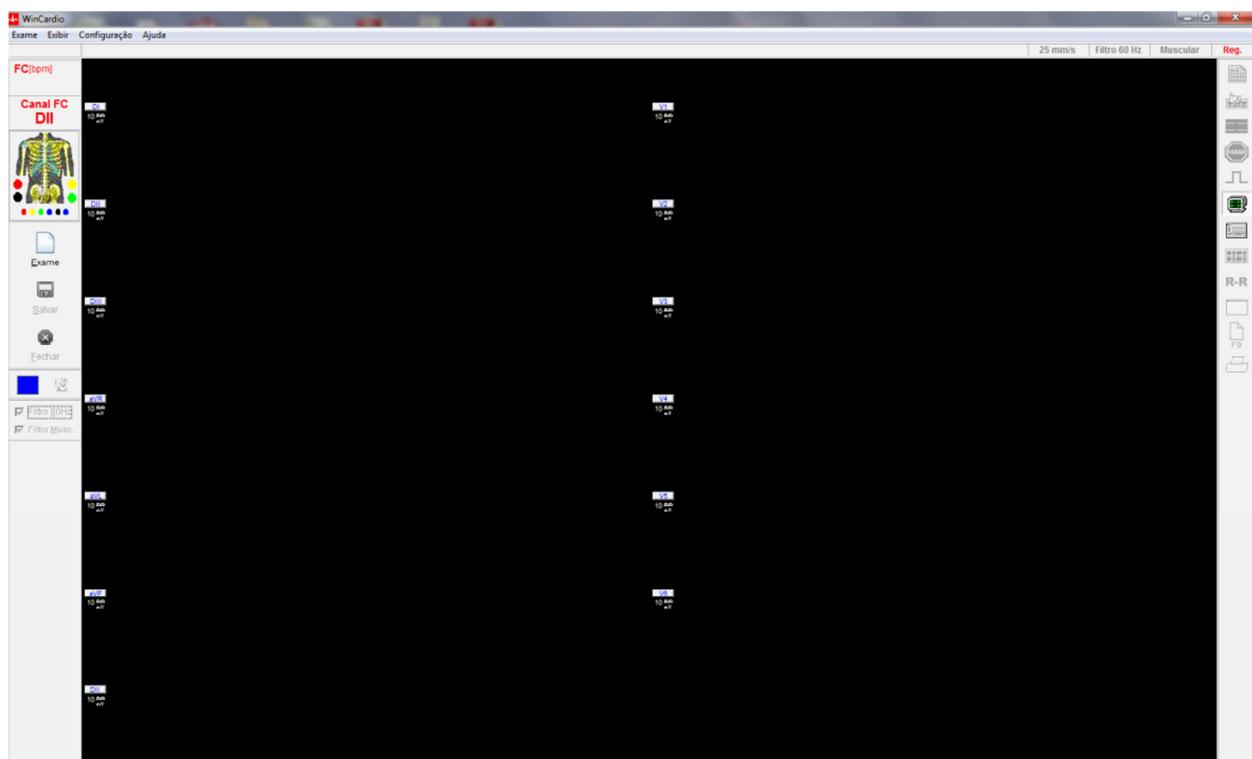


Figura 3.1 – Software Wincardio utilizado para análise dos dados.

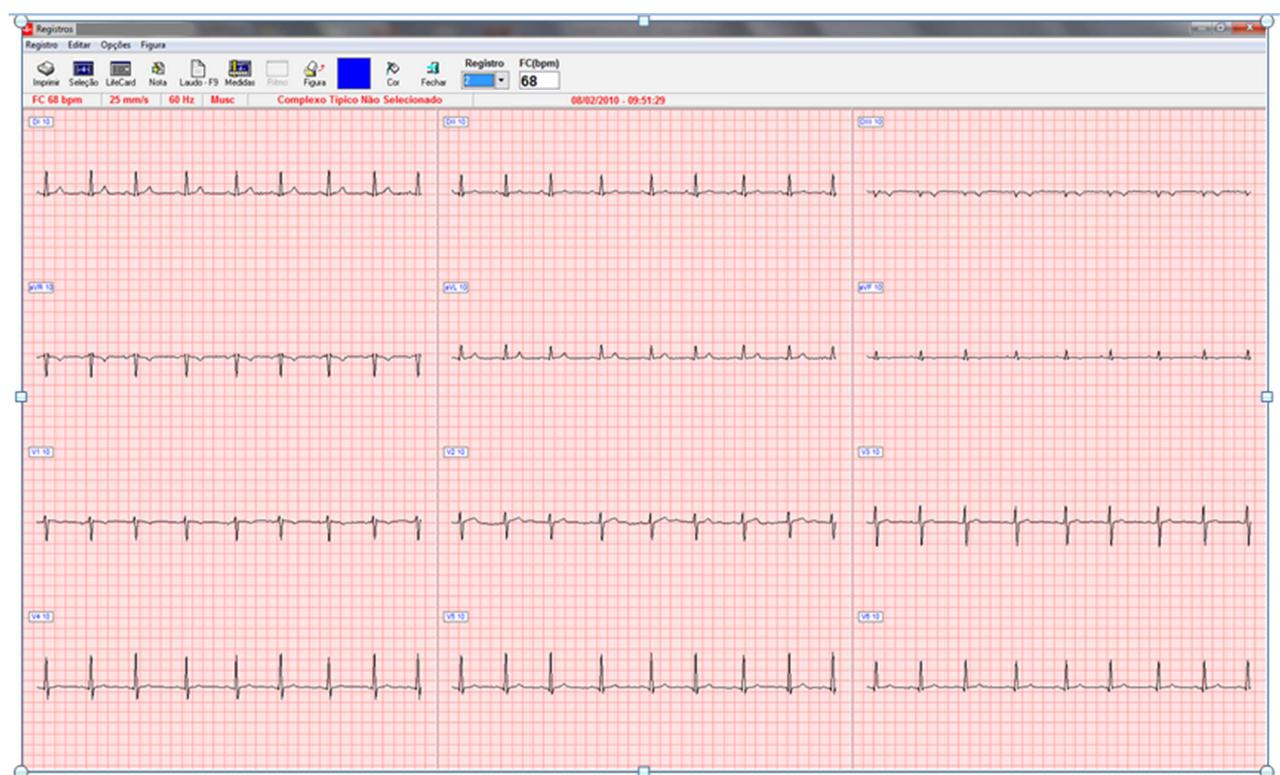


Figura 3.2 – Registro eletrocardiográfico.

Para o início do cálculo, é necessário selecionar o ícone “medidas”, sendo possível assim, a visualização de cada derivação de forma individual. Deve-se escolher a derivação DII, para finalmente, começar as medidas, que foram realizadas através de medidas semi-automáticas, pois após a seleção dos pontos desejados, os valores são gerados de acordo com as ondas, segmentos e intervalos medidos, os quais podem ser visualizados na parte lateral direita da Figura 3.3.

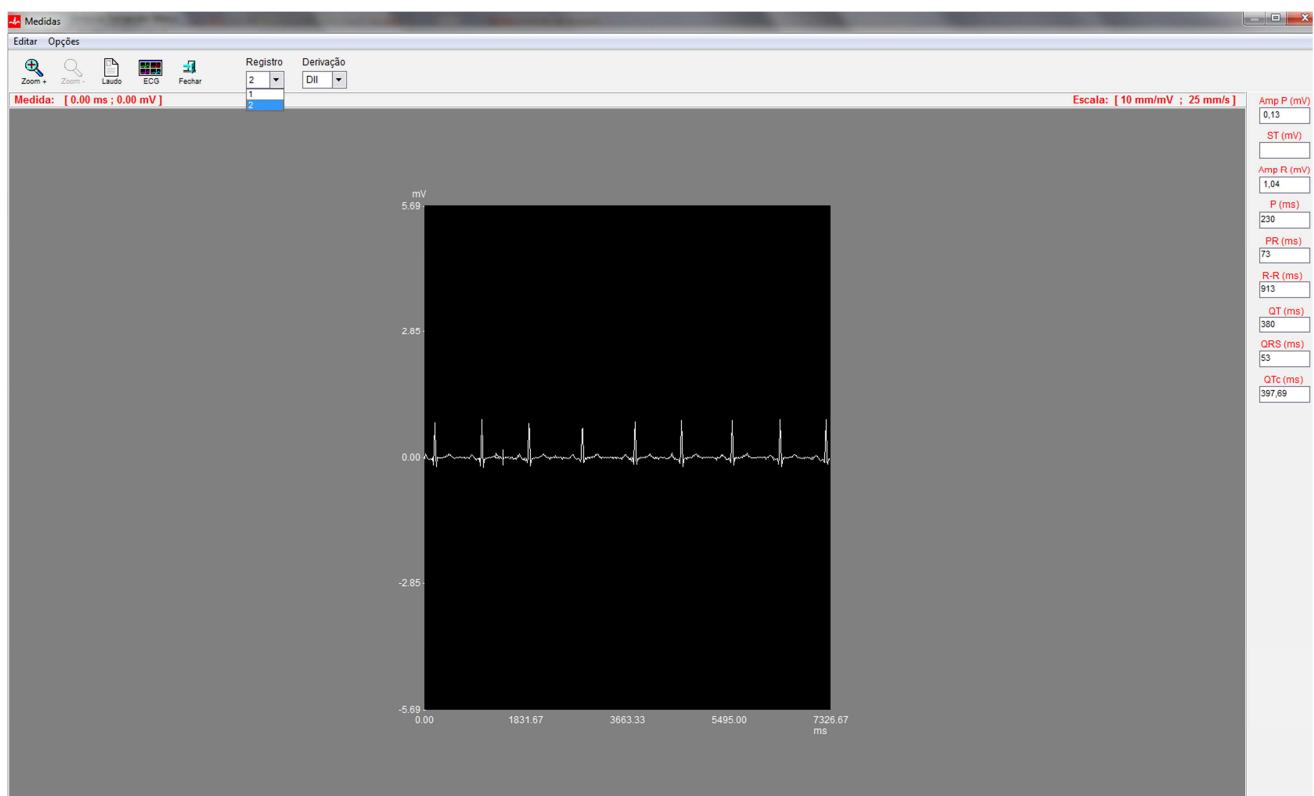


Figura 3.3 – Medidas eletrocardiográficas realizadas no Wincardio.

Após a realização de todas as medidas da derivação DII do paciente, os valores obtidos foram armazenados em formato .xlsx para posterior análise dos dados.

Os resultados obtidos através deste cálculo foram comparados aos dados existentes na literatura, conforme a Tabela 2.1.

Para os valores divergentes dentre a literatura comparada, realizou-se média entre eles para a obtenção dos valores finais de comparação neste trabalho, os quais estão apresentados nas tabelas 3.1, 3.2 e 3.3, na coluna denominada “referência (literatura)”. Para as tabelas 3.2 e 3.3, utilizou-se os valores referentes a cada gênero presentes na literatura.

3.4. Análise estatística

Para a comparação das médias, realizou-se o teste t para média de uma amostra, utilizando o *software Statistica*. Após a obtenção das medidas das amplitudes e durações das ondas, segmentos e intervalos, estas foram comparadas com os valores encontrados na literatura utilizada no Brasil, que utiliza os padrões norte-americanos.

Considerou-se a hipótese nula como $H_0: \mu = \mu_0$, ou seja, que as médias obtidas neste trabalho seriam iguais às médias existentes na literatura. Já a hipótese alternativa foi considerada como $H_1: \mu \neq \mu_0$, ou seja, as médias seriam diferentes.

Equação para o cálculo do t-valor:

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{S/\sqrt{n}} \quad (3.1)$$

Onde:

\bar{x} = média obtida através das medidas realizadas

μ_0 = média da literatura

S = desvio padrão amostral

n = tamanho da amostra

3.5. Resultados

3.5.1. Medidas eletrocardiográficas do total de pacientes

Tabela 3.1 – Teste t realizado para os 100 pacientes.

	Média (calculada)	Desvio padrão	n	Erro padrão	Referência (literatura)	t-valor	df*	p-valor
P (mV)	0,1275	0,0350	100	0,0035	0,2300	-29,2375	99	0,0000
R (mV)	1,0441	0,3723	100	0,0372	0,9400	2,7958	99	0,0062
P (ms)	105,4910	11,7159	100	1,1715	106,0000	-0,4344	99	0,6649
Segmento PR (ms)	50,8360	13,5544	100	1,3554	52,0000	-0,8587	99	0,3925
Intervalo PR (ms)	156,3270	16,3461	100	1,6346	158,0000	-1,0234	99	0,3085
QT (ms)	380,2750	30,6814	100	3,0681	425,0000	-14,5772	99	0,0000
QRS (ms)	55,4800	12,2684	100	1,2268	81,6000	-21,2904	99	0,0000
QTc (ms)	413,4780	33,6403	100	3,3640	439,0000	-7,5867	99	0,0000
T (mV)	0,3089	0,1142	100	0,0114	0,6000	-25,4819	99	0,0000
T (ms)	205,2450	30,2620	100	3,0262	175,0000	9,9943	99	0,0000

*df = graus de liberdade

A Tabela 3.1 apresenta o teste t realizado para os 100 pacientes (50 homens e 50 mulheres). Os valores em negrito representam as variáveis que apresentam diferença entre as médias (calculadas neste trabalho e a referência utilizada na literatura). Portanto, os valores calculados para os pacientes brasileiros de: amplitude da onda P [P (mV)], amplitude da onda R [R (mV)], duração do intervalo QT [QT (ms)], duração do complexo QRS [QRS (ms)], duração do intervalo QT corrigido [QTc (ms)], amplitude da onda T [T (mV)] e duração da onda T [T (ms)], possuem médias diferentes dos valores presentes na literatura. Apenas os valores de: duração da onda P [P (ms)], duração do segmento PR [segmento PR (ms)] e duração do intervalo PR [intervalo PR (ms)] possuem médias iguais às médias da literatura.

Assim, aceita-se a hipótese alternativa (H_1), de que as médias calculadas e os valores da literatura são diferentes, pois o p-valor é $< 0,05$, exceto nos dados relativos à P (ms), segmento PR (ms) e intervalo PR (ms), com p-valor $> 0,05$, sendo respectivamente 0,664905, 0,392549 e 0,308575.

3.5.2. Medidas eletrocardiográficas de pacientes do sexo masculino

Tabela 3.2 – Teste t realizado para os 50 homens.

	Média (calculada)	Desvio padrão	n	Erro padrão	Referência (literatura)	t-valor	df*	p-valor
P (mV)	0,1304	0,0335	50	0,0047	0,2300	-21,0229	49	0,0000
R (mV)	1,0258	0,3506	50	0,0495	0,9400	1,7301	49	0,0898
P (ms)	110,2620	9,1547	50	1,2946	106,0000	3,2919	49	0,0018
Segmento PR (ms)	49,2520	14,4713	50	2,0465	52,0000	-1,3427	49	0,1855
Intervalo PR (ms)	159,5140	16,3500	50	2,3122	158,0000	0,6547	49	0,5156
QT (ms)	379,0900	29,1410	50	4,1211	425,0000	-11,1400	49	0,0000
QRS (ms)	52,8100	9,8508	50	1,3931	81,6000	-20,6658	49	0,0000
QTc (ms)	404,1518	24,6206	50	3,4818	425,0000	-5,9876	49	0,0000
T (mV)	0,3304	0,1367	50	0,0193	0,6000	-13,9385	49	0,0000
T (ms)	211,7300	28,8990	50	4,0869	175,0000	8,9871	49	0,0000

Conforme observado na Tabela 3.2, dentre as medidas analisadas dos 50 homens em estudo, os valores de amplitude da onda R [R (mV)], duração do segmento PR [segmento PR (ms)] e duração do intervalo PR [intervalo PR (ms)] obtiveram médias iguais para as duas populações ($p > 0,05$). Os demais valores, destacados em negrito, possuem médias diferentes ($p < 0,05$).

3.5.3. Medidas eletrocardiográficas de pacientes do sexo feminino

Tabela 3.3 – Teste t realizado para as 50 mulheres.

	Média (calculada)	Desvio padrão	n	Erro padrão	Referência (literatura)	t-valor	df*	p-valor
P (mV)	0,1246	0,0366	50	0,0051	0,2300	-20,3316	49	0,0000
R (mV)	1,0624	0,3955	50	0,0559	0,9400	2,1881	49	0,0334
P (ms)	100,7200	12,1269	50	1,7150	106,0000	-3,0787	49	0,0034
Segmento PR (ms)	52,4200	12,5162	50	1,7700	52,0000	0,2372	49	0,8134
Intervalo PR (ms)	153,1400	153,1400	50	2,2440	158,0000	-2,1656	49	0,0352
QT (ms)	381,4600	32,4013	50	4,5822	425,0000	-9,5019	49	0,0000
QRS (ms)	58,1500	13,8749	50	1,9622	81,6000	-11,9508	49	0,0000
QTc (ms)	422,8042	38,7653	50	5,4822	440,0000	-3,1366	49	0,0028
T (mV)	0,2874	0,0819	50	0,0115	0,6000	-26,9691	49	0,0000
T (ms)	198,7600	30,4842	50	4,3111	175,0000	5,5113	49	0,0000

Já para os dados analisados das 50 mulheres, apresentados na Tabela 3.3, apenas a medida referente à duração do segmento PR [segmento PR (ms)] possui médias iguais ($p > 0,05$).

3.6. Conclusão

Portanto, foram obtidos valores padrão das ondas, segmentos e intervalos dos traçados eletrocardiográficos de pacientes brasileiros adultos do estado de Minas Gerais, em termos da derivação DII.

As diferenças entre a média calculada e aquela existente na literatura podem ser explicadas devido às divergências de peso e altura das duas populações comparadas, alterando possivelmente as amplitudes das ondas P, R e T.

A diferença relacionada à duração do intervalo QT pode estar relacionada à frequência cardíaca. Já que esta é obtida através do intervalo R-R, realizou-se as medidas deste e o valor médio obtido foi 858,046 ms para os 100 pacientes, 893,032 ms para os 50 homens e 823,06 ms para as 50 mulheres.

Os padrões alimentares constituem outro fator divergente entre as duas populações, portanto, as velocidades de condução podem diferir devido aos diferentes níveis de sódio, potássio, cálcio e magnésio na alimentação.

CAPÍTULO 4

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

4.1. Introdução

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) constitui-se da necrose miocárdica proveniente da isquemia (ANDERSON, 2005). Consiste na oclusão de uma artéria coronária através da deposição de lipídeos e trombose, ocasionando falta de suprimento sanguíneo para uma área do miocárdio. O coração recebe sangue pelas artérias coronárias e, quando um ramo destas se estreita acentuadamente ou fica obstruído, a região do miocárdio suprida por esse ramo deixa de ter circulação adequada. A área infartada do coração, sem irrigação sanguínea, é eletricamente morta e não pode conduzir impulsos elétricos (Figura 4.1).

O músculo cardíaco contém filamentos de actina e miosina, porém difere do músculo esquelético por ter um ritmo regular constante e ativo durante a sístole e diástole. Além disso, tem um metabolismo exclusivamente aeróbico, ao contrário do músculo esquelético, que pode funcionar anaerobiamente em curtos períodos. Há mais mitocôndrias no músculo cardíaco, perfazendo quase metade do volume celular. O coração utiliza como combustível uma mistura de glicose, ácidos graxos livres e corpos cetônicos trazidos pelo sangue, os quais são oxidados pela via do ciclo do ácido cítrico, a fim de liberar a energia requerida para gerar ATP pela fosforilação oxidativa. Os batimentos ou sístole do miocárdio são iniciados no nodo sinusal, ocorre a liberação de Ca^{2+} livre no citossol; em contrapartida, a diástole ocorre através da recaptação do Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático, a qual depende de ATP. Já que o coração é aeróbico e obtém praticamente toda sua energia da fosforilação oxidativa, não há suprimento

de oxigênio no miocárdio, pois os vasos estão bloqueados por depósitos de lipídeos. Pode-se occasionar assim, a morte de uma parte do miocárdio (LEHNINGER, 1986).

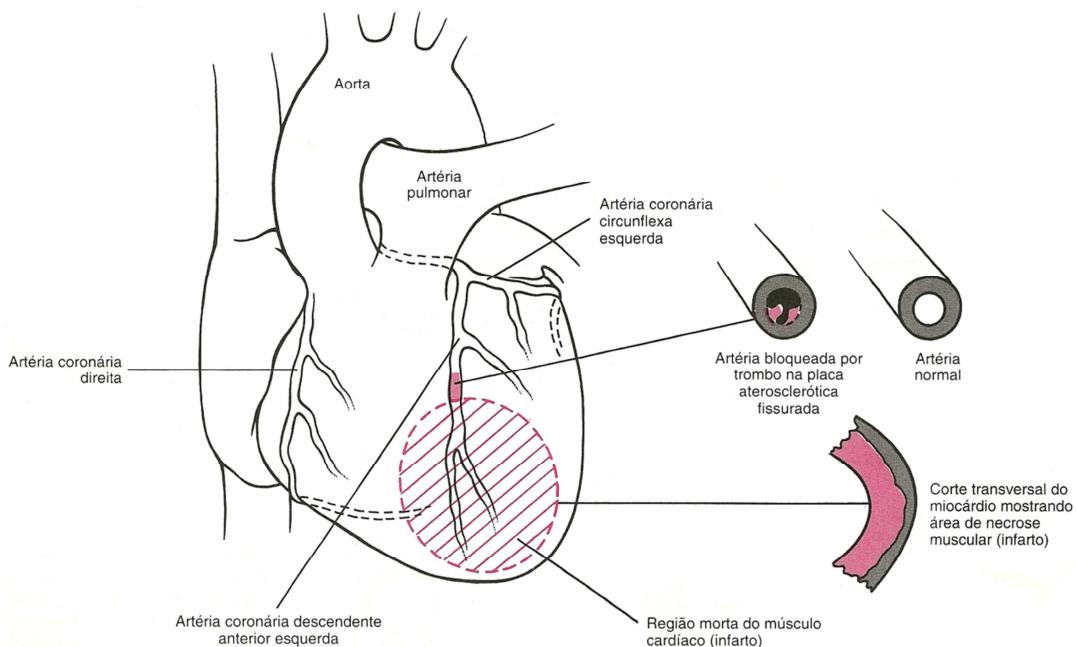


Figura 4.1 – Representação esquemática da obstrução aterosclerótica, a alteração aguda na placa, o trombo superposto e a lesão miocárdica no IAM (ROBBINS, 1996).

A aterosclerose consiste no acúmulo de depósitos de lipídeos nas artérias, havendo assim, redução do fluxo sanguíneo. Doenças arteriais coronarianas ocorrem quando há obstrução de uma artéria coronária, provocando a isquemia ou necrose da área miocárdica suprida pela artéria ocluída (LEHNINGER, 1986).

Após o início do IAM, há dilatação progressiva dos vasos sanguíneos, além da penetração de sangue colateral na área infartada. As fibras musculares utilizam o restante de oxigênio no sangue, ocorre assim, redução da hemoglobina, a qual fica com cor azul-escura. Assim, a área infartada fica com um tom azulado e os vasos sanguíneos parecem estar ingurgitados, pois houve redução do fluxo sanguíneo. Posteriormente, as paredes vasculares tornam-se muito permeáveis e o miocárdio fica edemaciado, devido à redução do metabolismo celular. Após poucas horas as células musculares morrem, com quase nenhum suprimento sanguíneo (GUYTON, HALL, 2006).

4.2. Dados estatísticos

De acordo com dados do DATASUS (BRASIL, 2010), a mortalidade por IAM consistiu em um total de 57.913 óbitos no ano de 1999. Observa-se através do gráfico representado pela Figura 4.2 que em 10 anos houve um crescente aumento deste número, constatando-se em 2009 a ocorrência de 75.559 óbitos.

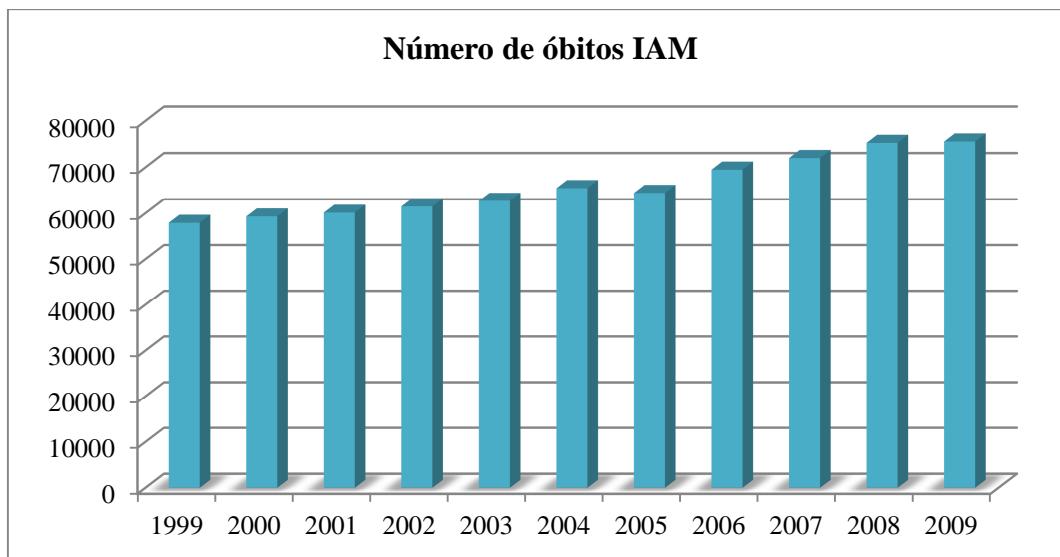


Figura 4.2 - Número de óbitos por IAM no período de 1999 a 2009.

O número de óbitos no ano de 2009 por regiões foi 35.959 na região Sudeste, representando 48% do total de óbitos, sendo a região com maior mortalidade no Brasil, seguida do Nordeste, com 19.678 óbitos (26%), em terceiro lugar encontra-se o Sul do país, com 12.294 óbitos (16%), em quarto fica o Centro-Oeste com 4.407 (6%) e por último o Norte com 3.221 óbitos (4%) (Figura 4.3).

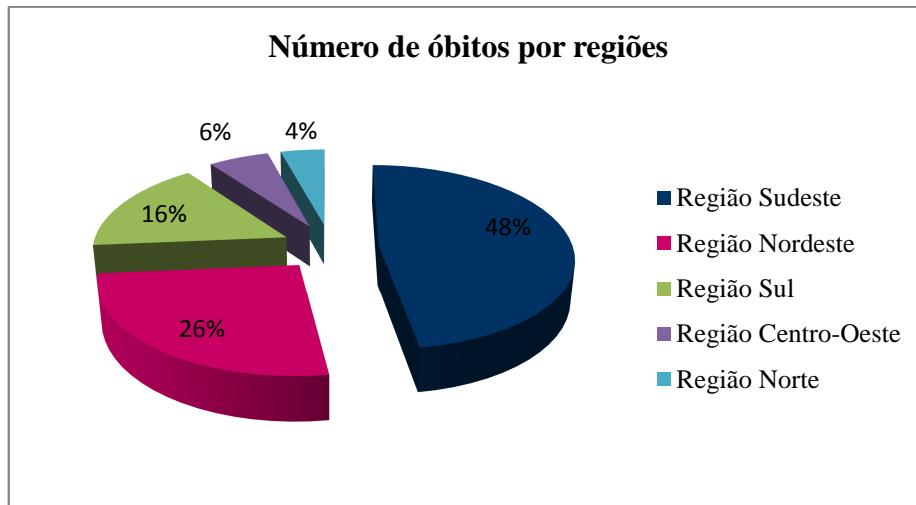


Figura 4.3 – Número de óbitos por regiões do Brasil no ano de 2009.

Em relação ao gênero, observa-se um predomínio da mortalidade de homens acometidos por IAM. No ano de 2009, o número de óbitos foi 44.527, o que corresponde a 59% do total deste ano. Já o total de óbitos de mulheres foi 31.024, equivalente a 41%, conforme pode ser visualizado no gráfico representado pela Figura 4.4.

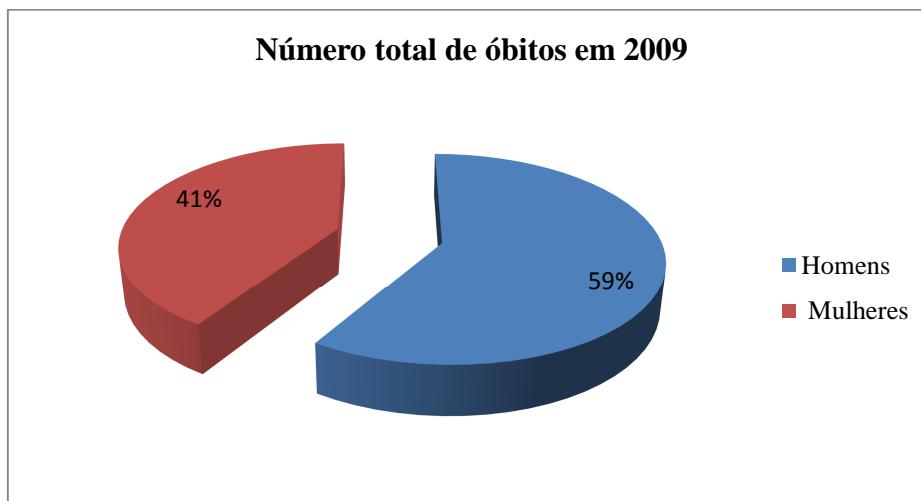


Figura 4.4 – Mortalidade de homens e mulheres acometidos por IAM no ano de 2009.

4.3. Alterações eletrocardiográficas

4.3.1. Isquemia

A isquemia provoca deficiência de oxigênio em relação à demanda de oxigênio do miócito, acarretando disfunção miocárdica sem dano permanente. Compromete vários fatores que são responsáveis ou desempenham alguma função na geração do potencial transmembrana. As repercussões no ECG variam muito e dependem de quatro fatores cruciais: duração, extensão, topografia e existência pregressa de alterações no ECG (PASTORE, GRUPI, MOFFA, 2006).

A duração da isquemia é um fator decisivo na magnitude dos efeitos anatomo-patológicos no miocárdio e, consequentemente, no ECG, apresentando a seguinte sequência:

- < 2 minutos: isquemia miocárdica sem atordoamento miocárdico;
- 2-20 minutos: isquemia miocárdica com atordoamento miocárdico;
- > 20 minutos: infarto do miocárdio.

Quanto à extensão, a isquemia pode envolver toda a parede miocárdica (transmural) ou não. Em relação à topografia, a isquemia pode comprometer diferentes regiões do miocárdio, como por exemplo, anterior, inferior, entre outras (ELHENDY *et al.*, 1995; HORACEK *et al.*, 2006).

As modificações mais precoces no ECG provocadas pela isquemia (inferior a dois minutos) envolvem a forma, amplitude e polaridade da onda T (Figura 4.5).

É oportuno lembrar que a onda T normal tem forma assimétrica, ou seja, o ramo ascendente tem contorno mais arrastado e menos íngreme que o ramo descendente, e o pico é relativamente arredondado. Na vigência de isquemia, a onda T passa a ter forma mais simétrica, mais estreita e pico pontiagudo. Para essa forma também contribui a retificação do segmento ST, isto é, o registro mais isoelétrico desse segmento, ou mesmo o seu desaparecimento sendo englobado pela onda T. Ocorre aumento da amplitude da onda T, independentemente se positiva ou negativa (ACHAR, KUNDU, NORCROSS, 2005; CARNEIRO, 1997).

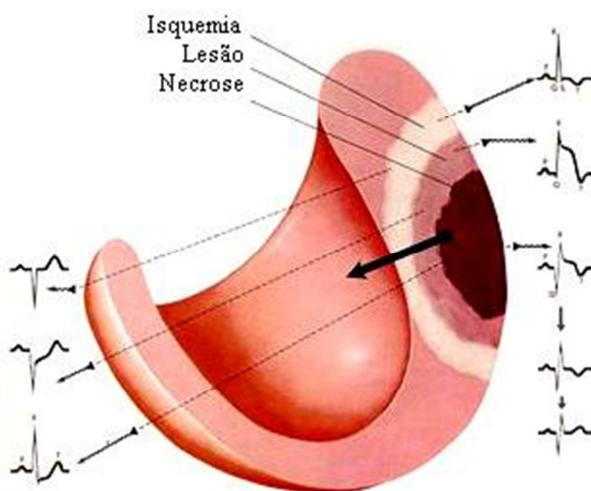


Figura 4.5 - Representação da isquemia, lesão e necrose miocárdicas (URL 1).

4.3.2. Lesão

A lesão significa a progressão do comprometimento isquêmico do miocárdio, ou seja, o agravamento da insuficiência coronariana, manifestando-se pela modificação do contorno e pelo supra ou infradesnível do segmento ST. Altera a permeabilidade da membrana celular, promovendo a perda de vários elementos como o sódio, o cálcio, o magnésio e, em especial, o potássio, além de retardar o influxo deste último íon em grau mais acentuado que o causado pela isquemia. Na área afetada observam-se as seguintes alterações (DUBIN, 1996; PASTORE, GRUPI, MOFFA, 2006):

- O potencial de repouso aumenta de - 90 mV a - 65 mV;
- A voltagem e a duração da onda monofásica do potencial de ação diminuem significativamente;
- A velocidade de condução do estímulo torna-se muito lenta (sístole elétrica lenta).

O desnível ou desnivelamento do segmento ST dirige-se para a superfície onde há lesão. Assim, a lesão subepicárdica manifesta-se pelo supradesnivelamento desse segmento nas derivações orientadas para a superfície epicárdica lesada, e por infradesnivelamento nas

derivações orientadas para a superfície endocárdica sem lesão. Em contrapartida, a lesão subendocárdica manifesta-se pelo infradesnível do segmento ST nas derivações orientadas para a superfície epicárdica sem lesão, e por supradesnível desse segmento nas derivações orientadas para a superfície endocárdica lesada (CARNEIRO, 1997).

4.3.3. Necrose

Na vigência de necrose, o miócito não pode ser mais ativado. No ECG manifesta-se por diferentes alterações eletrocardiográficas decorrentes da diminuição da deflexão positiva do complexo QRS nas derivações voltadas para a área necrótica. Assim, é possível obter diferentes padrões eletrocardiográficos sugestivos de necrose, apresentados a seguir conforme DUBIN (1996):

- 1) Complexo QRS: registrado nas derivações voltadas para a área necrótica e constituído por onda Q patológica (Figura 4.6), seguida de ondas R. Além disso, a onda Q patológica tem duração ≥ 40 ms (1mm) (Figura 4.7) ou um terço da altura do complexo QRS (Figura 4.8).
- 2) Sequência anormal da magnitude das ondas Q normais ou a ausência destas, registradas nas derivações precordiais voltadas para o ventrículo esquerdo (V4-V6) que, normalmente, registra-se através de ondas Q progressivamente mais profundas. A ausência desse aprofundamento progressivo, ou seja, onda Q em V4 mais profunda que em V6 ou a ausência das ondas Q podem sugerir a existência de infarto transmural no terço inferior do septo interventricular.
- 3) Perda da deflexão positiva em derivações que se iniciam dessa forma: registrada principalmente nas derivações precordiais V1 e V2, na vigência de necrose miocárdica da porção média do septo interventricular. O complexo RS normalmente registrado nessas derivações é substituído por complexo QS ou por complexo RS com redução progressiva da amplitude, habitualmente referido como baixa progressão da onda R (V1-V3). Isto também pode ocorrer na derivação V4, voltando

a registrar amplitude mais ampla em V5 ou V6 e nesta situação suspeita-se de necrose subepicárdica do terço inferior do septo interventricular.

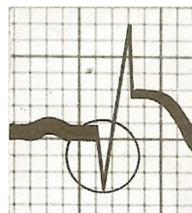


Figura 4.6 - Presença de onda Q patológica (DUBIN, 1996).

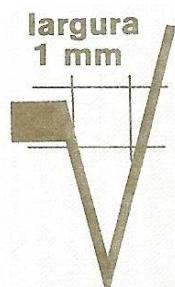


Figura 4.7 - Onda Q com largura de 1mm em DIII (DUBIN, 1996).

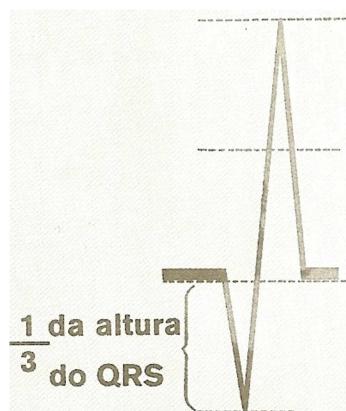


Figura 4.8 - Onda Q com profundidade maior que 1/3 da altura do QRS em DIII (DUBIN, 1996).

- 4) Ondas R amplas em derivações precordiais direitas: podem refletir a necrose miocárdica da parede posterior, decorrente da perda das forças elétricas dessa área. Representam a imagem em espelho dos complexos QS registrados pelas derivações voltadas para a parede posterior do ventrículo esquerdo e a maior magnitude das forças elétricas da parede anterior, sem a oposição das forças elétricas da parede posterior necrosada.

- 5) Diminuição da amplitude da onda R: registrada em derivações com onda R dominante, por exemplo, o complexo QR das derivações laterais esquerdas (D1, aVL, V5 e V6).

4.4. Fisiopatologia

A isquemia cardíaca é decorrente de alterações nas artérias coronárias. Denomina-se também como doença cardíaca coronária e doença cardíaca aterosclerótica.

Entretanto, quando se examina o miocárdio, deve-se observar que o real problema surge na parede do vaso e as interações entre o endotélio e alguns elementos sanguíneos como as plaquetas e macrófagos, os quais são fundamentais para a fisiopatologia da isquemia cardíaca.

As sequelas imediatas da oclusão coronária são: a perda inicial de contratilidade e arritmias, e a morte subsequente das células miocárdicas isquêmicas, que caracterizam um Infarto Agudo do Miocárdio.

Existem dois efeitos imediatos prejudiciais da isquemia miocárdica: perda da função contrátil e arritmias potencialmente letais. A principal consequência da isquemia prolongada é a morte celular. Embora o início da falência cardíaca e arritmias agudas possuam a mesma origem, os processos fisiopatológicos envolvidos em cada uma são diferentes, pois a interrupção do fluxo coronário produz ações especiais na excitação-contração, e na origem e propagação da onda de despolarização que ativa o coração (KATZ, 1992).

4.4.1. Anormalidades iniciais no coração isquêmico

As principais consequências hemodinâmicas da oclusão coronária originam-se de anormalidades envolvendo o ventrículo esquerdo. A extensão do dano causado a este ventrículo é o principal determinante do curso clínico na maioria dos pacientes com oclusão coronária.

A insuficiência cardíaca esquerda reduz a vazão e pressão sanguínea cardíacas, causando simultaneamente sintomas de dispnéia quando a capacidade do ventrículo esquerdo

para receber sangue das veias pulmonares está prejudicada. O infarto do ventrículo direito é mais raro e o seu diagnóstico é mais difícil.

Como há predominância no ECG da despolarização do VE, os critérios eletrocardiográficos para o diagnóstico do infarto do VD são menos confiáveis que aqueles para infarto do VE. As consequências hemodinâmicas do infarto do VD não são facilmente reconhecidas, embora o sangue acumulado nas grandes veias e a pressão venosa sistêmica sejam elevados, anormalidades similares são vistas quando o VE, gravemente danificado, não pode bombear sangue para fora dos pulmões; a elevação resultante na pressão da artéria pulmonar pode prejudicar a ejeção até mesmo por um ventrículo direito sem alterações (KATZ, 1992).

4.4.2. Isquemia e hipóxia

Embora os efeitos mais importantes da isquemia sejam devido à falta de oxigênio, isquemia e hipóxia têm diferentes efeitos no miocárdio. Isto ocorre porque a oclusão coronária, além de interromper o fornecimento de oxigênio para o coração, impede a remoção de metabólitos importantes e reduz a pressão intramiocárdica. Metabólitos importantes que se acumulam no coração isquêmico incluem prótons (H^+) e lactato, os quais inibem a glicólise no momento que as células miocárdicas ainda contêm quantidades significantes de glicogênio. O coração com hipóxia continua a metabolizar glicogênio e como a glicose entra no fluxo coronário, os efeitos da hipóxia são menos prejudiciais que aqueles da isquemia.

4.4.3. Angina e infarto do miocárdio

A obstrução isquêmica da artéria coronária ocasiona um desconforto que, apesar do sintoma variar entre os diferentes pacientes, é chamado de angina de peito. A angina é uma dor visceral, mal localizada, embora geralmente no hemitórax esquerdo. A dor pode irradiar para o braço, pescoço ou mandíbula.

4.4.3.1. Angina estável

Os pacientes acometidos por doença obstrutiva estável nas artérias coronárias podem apresentar vasos colaterais, como mostrado na Figura 4.9 A. Estes pacientes frequentemente possuem angina pectoris estável. A síndrome clínica é caracterizada por angina que piora quando a demanda miocárdica de oxigênio é aumentada, por exemplo, no esforço. A base para este sintoma padrão é constituída por demanda de oxigênio aumentada em um coração onde a oferta de oxigênio não pode ser adequada, provocando aumento do metabolismo das células do miocárdio, que se torna anaeróbio. O padrão de angina pode permanecer estável durante anos e pode diminuir a gravidade, devido ao crescimento de vasos colaterais.

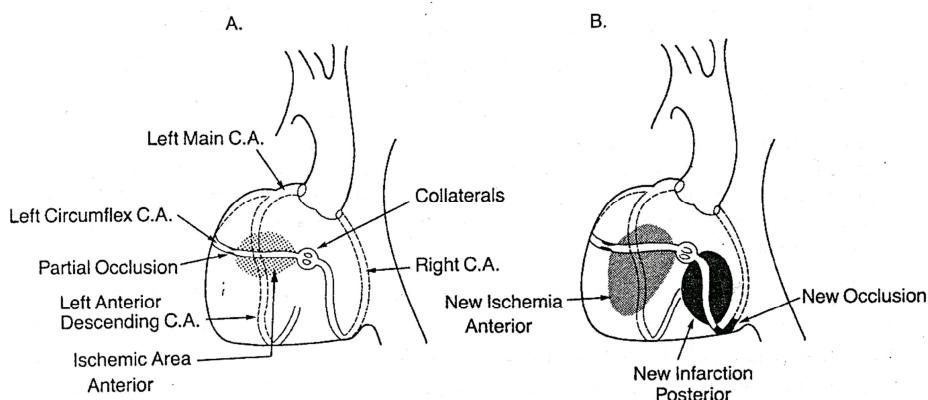


Figura 4.9 – Vista posterior do coração com oclusão parcial de uma artéria coronária circunflexa (KATZ, 1992).

4.4.3.2. Angina vasoespástica

A angina vasoespástica não é causada pelo aumento da demanda de energia. Esta "angina de repouso" é causada por vasoespasmo coronariano, resultando em uma acentuada redução do fluxo e isquemia transmural que é tipicamente representada no ECG pela elevação do segmento ST. Ocorre em repouso e em alguns pacientes pode ser deflagrada pelo esforço ou pelo estresse emocional. Esta forma de angina de peito, também chamada de "angina variante" ou "angina de Prinzmetal", pode ser muito perigosa, pois ao contrário da angina mais comum, geralmente não é aliviada por repouso.

4.4.3.3. Angina instável

A angina instável é uma síndrome anginosa em que há aumento na frequência ou gravidade dos sintomas, ou quando a quantidade de esforço necessária para provocar sintomas está diminuindo. A instabilidade é facilmente compreensível e indica que o grau de obstrução coronariana está aumentando. Os perigos das arritmias graves são especialmente elevados em pacientes com angina instável.

4.4.3.4. Infarto do miocárdio

O Infarto Agudo do Miocárdio representa a morte do músculo cardíaco causada por uma oclusão coronária. A extensão e as complicações do infarto dependem da quantidade do ventrículo esquerdo acometida e a localização do infarto.

Qualquer intervenção, que aumenta o fluxo sanguíneo coronariano ou reduz a demanda de energia em uma região parcialmente isquêmica do ventrículo, irá reduzir a extensão do déficit de energia e por isso pode aliviar sintomas em pacientes com doença isquêmica do coração. No entanto, o miocárdio atingido por uma isquemia decorrente de uma obstrução total da artéria coronária não pode ser preservado, a menos que o tecido seja reperfundido.

4.4.3.5. Isquemia à distância

A oclusão da artéria coronária direita causa o infarto da parede posterior do ventrículo esquerdo quando não há um fluxo sanguíneo efetivo para a artéria coronária obstruída. No entanto, como mostrado na Figura 4.9 B, a oclusão coronária direita também pode causar um novo problema: aumento da isquemia na região normalmente perfundida pela artéria circunflexa, que foi privada do seu fluxo colateral. Esta situação é chamada de isquemia à distância, pois a oclusão coronária direita não apenas provocou o infarto do miocárdio, mas também aumentou a gravidade da isquemia em um local distante do ventrículo esquerdo, o qual é suprido pela artéria circunflexa parcialmente ocluída.

4.4.4. Eletrofisiologia

4.4.4.1. Corrente de lesão

A corrente de lesão está entre os mecanismos que causam arritmias isquêmicas. O surgimento da lesão ocorre no período de repouso em células isquêmicas do miocárdio, está, portanto, associada à condução lenta, e dá origem a diferenças de potencial que participam na patogênese de algumas arritmias. Correntes de lesão também dão origem a importantes características diagnósticas no eletrocardiograma de pacientes com diferentes tipos de obstrução das artérias coronárias.

A principal causa para a despolarização do coração isquêmico é a rápida perda de potássio. A perda de K^+ de uma célula despolariza o miocárdio em repouso, o efeito da despolarização é amplificado quando esse cátion não pode ser levado para fora do espaço extracelular por ausência de perfusão em torno das células isquêmicas. As correntes de lesão que fluem entre regiões normais e isquêmicas do coração em repouso, não apenas dão origem a arritmias, mas também causam diagnósticos importantes de desvios do segmento ST no ECG de pacientes com isquemia miocárdica.

4.4.4.2. Segmento ST

Em relação aos mecanismos de deslocamento do segmento ST através das correntes de lesão, é importante salientar que o potencial zero será considerado inscrito durante o segmento TP.

Elevação do segmento ST na isquemia transmural

Os segmentos ST elevados representam uma região de lesão transmural, pois a corrente de lesão estabelecida pelas células despolarizadas significa que um eletrodo que registra a atividade da região isquêmica está em uma área de repouso (eletronegativa). Esta corrente diastólica causa uma depressão no segmento TP, que foi assumido como linha de base do ECG (Figura 4.10 A). A magnitude desta queda de diferença de potencial durante a sístole, quando o coração torna-se despolarizado, eleva o segmento ST em relação ao

segmento TP. Como o segmento TP é assumido para gravar uma diferença de potencial zero durante a diástole, a eletronegatividade diminuída durante a sístole é interpretada como elevação do segmento ST, como mostrado na Figura 4.10 A.

Outras explicações para a elevação do segmento ST na isquemia aguda incluem diferenças de potencial que surgem durante as fases posteriores da sístole, devido à abreviação do potencial de ação na área isquêmica. Outra justificativa é baseada em um retardamento na condução da corrente de despolarização, que é propagada lentamente através da área isquêmica, gerando uma onda de despolarização que inscreve elevação do segmento ST quando se aproxima do eletrodo (KATZ, 1992).

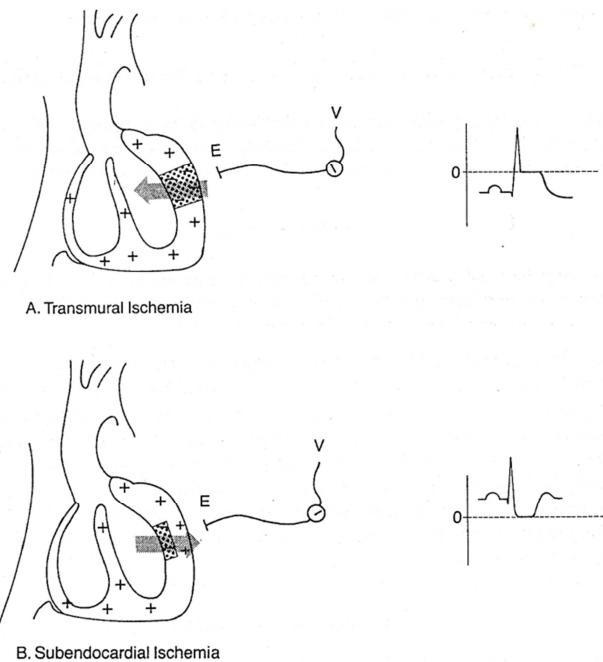


Figura 4.10 – Efeitos da corrente de lesão causadas por isquemia transmural (A) e subendocárdica (B) (KATZ, 1992).

Depressão do segmento ST na isquemia subendocárdica

Ao contrário da isquemia transmural descrita anteriormente, a qual provoca elevação ou supradesnívelamento do segmento ST, a isquemia subendocárdica causa uma mudança exatamente oposta no segmento ST. A isquemia subendocárdica é comum porque a “inanição de energia” desenvolve mais rapidamente nesta camada do ventrículo esquerdo, onde demandas de energia são altas e o fornecimento de sangue é precário. Na verdade, a isquemia subendocárdica e a depressão do segmento ST são muitas vezes vistas na hipertrofia

ventricular esquerda, mesmo quando as artérias coronárias estão normais, pois o subendocárdio é sensível à isquemia. O infradesnívelamento do segmento ST desenvolve-se na isquemia subendocárdica, sendo registrado a partir de um eletrodo colocado na superfície do corpo, o qual detecta uma área de positividade crescente durante a diástole. Como resultado, o segmento TP é elevado, o que é lido como depressão do segmento ST (Figura 4.10 B).

A isquemia caracteriza-se por um desequilíbrio entre a demanda e o suprimento de oxigênio do miocárdio. Existem, portanto dois tipos de isquemia:

- **Isquemia de suprimento**, na qual há redução do fluxo sanguíneo e do suprimento de oxigênio, ocorrendo agregação intracoronária de plaquetas ou a formação de trombos. Este tipo de isquemia é responsável pela ocorrência de infarto do miocárdio e pela maioria dos episódios de angina instável. Pode ocorrer elevação do segmento ST, se a obstrução total do vaso é devido a uma trombose em um paciente com IAM ou a um espasmo arterial coronário na angina vasoespástica. Caso a obstrução não seja removida, por trombólise ou um vasodilatador arterial coronariano, a isquemia persiste e acaba por levar à necrose;

- **Isquemia de demanda**, na qual ocorre aumento do fluxo sanguíneo coronário, que é insuficiente para suprir o aumento da demanda de oxigênio no miocárdio. Este fluxo é aumentado durante períodos de taquicardia em indivíduos com obstrução coronária crônica parcial. É responsável por episódios de angina estável crônica. O início desta isquemia é na região subendocárdica do ventrículo esquerdo e assim pode provocar infradesnívelamento do segmento ST (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003; KATZ, 1992).

4.4.4.3. Ondas Q patológicas e necrose

A representação eletrocardiográfica para necrose ventricular é a presença de onda Q patológica (Figura 4.12).

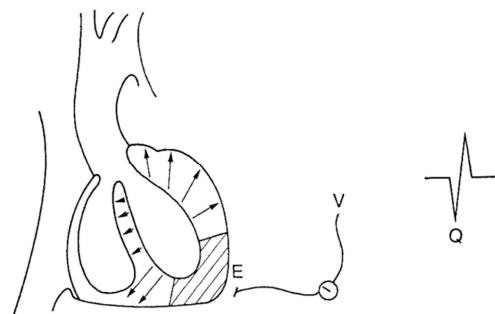


Figura 4.11 – Onda Q registrada durante a propagação da onda de despolarização numa região de necrose transmural (KATZ, 1992).

A gênese da onda Q patológica ocorre pelo fato de que o miocárdio necrótico não pode gerar uma onda de despolarização, porém ainda pode conduzir eletricidade, permitindo assim que o eletrodo capte o sinal através do músculo morto dentro da cavidade do VE. Tal fato pode ser observado através da colocação de um eletrodo na cavidade ventricular esquerda, havendo assim, o registro apenas do complexo QS, pois a despolarização do VE inicia-se no endocárdio, que faz com que todos os vetores retrocedam de sua cavidade.

As ondas Q patológicas são vistas em outras condições, por exemplo, quando o miocárdio viável foi substituído por tecido cicatricial, como em um aneurisma ventricular, ou quando um tumor invade a parede do ventrículo.

O epicárdio viável pode produzir uma pequena onda de despolarização que gera uma onda R. Isto também levou à distinção clínica entre infarto com onda Q e sem onda Q. Assim, o prognóstico imediato de um infarto sem onda Q é melhor que um infarto com onda Q, no entanto, o prognóstico de 6 a 12 meses é quase o mesmo, principalmente porque o curso em longo prazo do paciente com cardiopatia isquêmica é determinado principalmente pela progressão da doença arterial coronariana e da perda miocárdica progressiva.

4.4.5. Morte celular na cardiopatia isquêmica

A morte celular miocárdica (necrose) começa após 15 a 40 minutos de isquemia total em animais experimentais, e após cerca de 6 horas, poucas células viáveis permanecem. A necrose começa no endocárdio, onde as necessidades energéticas são maiores, e se espalha para fora através da parede do VE em direção ao epicárdio. No entanto, pode haver diferença de acordo com cada paciente por várias razões. Primeiramente, existem mudanças dinâmicas

do processo oclusivo na artéria coronária, relacionadas à deposição de plaquetas e formação de trombos que podem sofrer lise espontânea (KATZ, 1992).

Além disso, muitos indivíduos com doença cardíaca isquêmica, principalmente os idosos com infarto prévio do miocárdio, desenvolvem uma extensa circulação colateral, de modo que a oclusão de um vaso pode diminuir ao invés de deter o fluxo de sangue arterial para uma determinada região do ventrículo esquerdo (Figura 4.9).

Células miocárdicas isquêmicas podem necrosar, dependendo do tempo decorrido desde a obstrução até a reperfusão. Regiões do miocárdio que não foram reperfundidas desenvolvem um infarto pálido e acelular, que por vezes tem sido chamado de mumificação. Como os leucócitos não podem ter acesso ao tecido necrótico em uma área perfundida por uma artéria coronária obstruída, ocorre autólise das células do miocárdio neste tipo de infarto. Um processo mais intenso ocorre quando as células danificadas e irreversivelmente isquêmicas são reperfundidas. Sob estas condições, a entrada descontrolada de cálcio provoca o rompimento das células, provavelmente devido ao dano da membrana e à troca de sódio / cálcio. A restauração do fluxo sanguíneo, portanto, pode levar a um infarto hemorrágico no qual as células inflamatórias, com todos os seus produtos catabólicos (lipases, proteases, radicais livres), destroem as células miocárdias necrosadas. No entanto, parece que o remodelamento é melhorado por reperfusão, que permite menor dilatação do VE, reduz a tensão da parede e poupa energia.

No IAM, as células acidófilas, coaguladas e anucleadas podem persistir por semanas. Posteriormente, as células miocárdicas necróticas são removidas por fragmentação e fagocitose dos restos celulares por leucócitos removedores e pela ação das enzimas lisossômicas proteolíticas trazidas pelos leucócitos imigrantes.

A área necrótica funciona como estímulo inflamatório, causando vasodilatação nos tecidos vizinhos. Uma consequência benéfica é que isto facilita a chegada de células fagocitárias, que participam da eliminação do produto necrótico.

As células musculares cardíacas sofrem necrose de coagulação, apresentando-se acidófilas, anucleadas e com preservação da forma básica do tecido. Pode-se observar a presença de células inflamatórias no espaço intersticial (Figura 4.13).

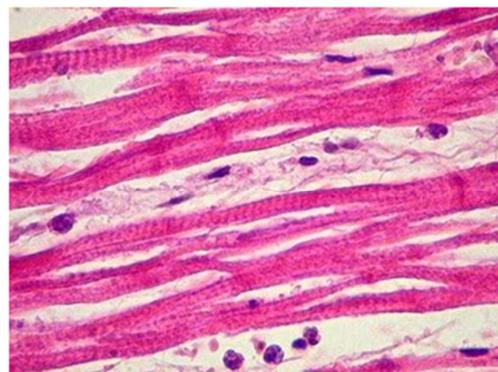


Figura 4.12 – Aspecto microscópico do IAM com a presença de células inflamatórias no espaço intersticial (ROBBINS, 1996).

4.5. Patogênese

O termo Infarto Agudo do Miocárdio significa, basicamente, a morte de cardiomiócitos causada por isquemia prolongada e súbita. Em geral, esta isquemia é causada por trombose e/ou vasoespasmo sobre uma placa aterosclerótica. O processo migra do subendocárdio para o subepicárdio (RAITT, MAYNARD, WAGNER, 1996). A maior parte dos eventos é causada por ruptura súbita e formação de trombo sobre placas vulneráveis, inflamadas, ricas em lipídios e com capa fibrosa delgada. Uma porção menor está associada à erosão lenta da placa aterosclerótica. Existe um padrão dinâmico de trombose e trombólise simultaneamente associadas à vasoespasmo, o que pode causar obstrução do fluxo intermitente e embolização distal (um dos mecanismos responsáveis pela falência da reperfusão tecidual apesar da obtenção de fluxo na artéria acometida).

Dentro de um espectro de possibilidades relacionadas com o tempo de evolução, o miocárdio é progressivamente acometido, com representação através das áreas de isquemia, lesão e necrose. Na primeira, predominam distúrbios eletrolíticos, na segunda, alterações morfológicas reversíveis e na última, danos definitivos. Da mesma forma, essas etapas se correlacionam com a diversidade de apresentações clínicas que variam da angina instável e infarto sem supra até o infarto com supradesnível do segmento ST (SCHOEN, 2005). É por isso que o manejo do infarto é baseado no rápido diagnóstico, na desobstrução imediata da artéria coronária comprometida, manutenção do fluxo e reversão de complicações potencialmente fatais (arritmias, falência cardíaca e distúrbios mecânicos).

4.6. Etiopatogenia

O infarto do miocárdio está frequentemente associado a uma causa mecânica, isto é, interrupção do fluxo sanguíneo para uma determinada área, devido à obstrução completa ou parcial da artéria coronária responsável por sua irrigação. A extensão da necrose depende de vários fatores, tais como o calibre da artéria lesada, tempo de evolução da obstrução e desenvolvimento de circulação colateral, que quando bastante extensa, é capaz de impedir a instalação de infarto, mesmo em casos de obstrução total da coronária (DUBIN, 1996; HAHN, CHANDLER, 2006; SCHOEN, 2005).

Os pacientes acometidos por infarto são geralmente do sexo masculino. Acredita-se que as mulheres tenham um efeito protetor devido à produção de hormônio (estrógeno), sendo que, após a menopausa, devido à falta de produção desse hormônio, a incidência de infarto nestas aumenta consideravelmente (ACHAR, KUNDU, NORCROSS, 2005).

Existem vários fatores associados ao maior risco do indivíduo apresentar infarto do miocárdio, destaca-se entre estes a idade, pois a incidência aumenta após os 50 anos. Outro fator que influencia o IAM é a taxa de colesterol no sangue. Quanto mais elevada a quantidade de colesterol no sangue, maior a incidência de infarto. São conhecidos três tipos de colesterol, o de baixa densidade (LDL), o de densidade muito baixa (VLDL) e o de alta densidade (HDL). Este último parece ter um efeito protetor para o infarto, sendo ideal mantê-lo em níveis altos no sangue. Já o LDL, aumenta a chance de infartos quando presente em níveis elevados (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003).

Muitas vezes, o indivíduo possui o colesterol elevado devido às doenças hereditárias, como a hipercolesterolemia familiar. Nesta situação pode haver pessoas mais jovens com infarto. É importante detectar estes casos na família, pois quando há tratamento precoce, é possível desenvolver hábitos de vida que minimizem o desenvolvimento do infarto (JULIAN, COWAN, 1996; NIELSEN, 1973; SCHOEN, 2005).

O diabetes também é apontado como uma doença que aumenta o risco de infarto do miocárdio. Como tem caráter hereditário, novamente é importante saber se há casos na família, para detecção precoce da doença.

A hipertensão arterial também aumenta o risco de infarto do miocárdio, assim como a obesidade (ANDERSON, 2005).

O tabagismo está diretamente relacionado ao infarto do miocárdio, sendo que os fumantes são 60% mais propensos a sofrer IAM que os não-fumantes. O fumo causa não apenas a lesão de vasos do coração, como também aumenta a possibilidade de formação de coágulos (trombose). Esta tendência à formação de coágulos aumenta sensivelmente com o uso de pílulas anticoncepcionais, principalmente em mulheres entre os 30 e 40 anos de idade (JULIAN, COWAN, 1996).

A inatividade física e o estresse também desempenham papel importante no desenvolvimento do infarto (NIELSEN, 1973).

4.7. Evolução eletrocardiográfica

Do ponto de vista do eletrocardiograma, o infarto apresenta três fases: superaguda, aguda e crônica (CARNEIRO, 1997).

O sinal mais precoce de Infarto Agudo do Miocárdio é uma retificação do segmento ST, em que haveria uma perda da discreta concavidade existente normalmente na ascenção deste segmento. Isso ocorreria antes de se manifestar o supradesnível e teria duração extremamente transitória (HAHN, CHANDLER, 2006).

Instalada a fase superaguda, é regra habitual a presença do bloqueio de lesão, que se associa ao supradesnível de ST e aumento na amplitude da onda T. O segmento ST desnivela-se, sendo inicialmente côncavo para cima, com a onda T positiva. Essa fase inicial é muito semelhante à encontrada na pericardite. Representa, por outro lado, o pior momento da evolução, pela maior possibilidade de ocorrer fibrilação ventricular. A duração desta fase é de horas ou no máximo 1 a 2 dias, raramente persistindo por dias ou semanas (CARNEIRO, 1997).

A evolução do infarto é observada no traçado por uma inversão da onda T com o aparecimento da onda Q patológica. Está constituída a fase aguda, com a presença de onda Q, o segmento ST, agora convexo para cima, e a onda T invertida (DUBIN, 1996).

Após 3 a 6 semanas, o segmento ST já voltou à linha de base e a onda T pode manter-se invertida, com menor amplitude, ou mesmo voltar a ser positiva como antes. Tardiamente, persiste uma onda Q patológica, sinal de que ocorreu um infarto prévio. Por vezes, a onda R será de amplitude diminuída em relação ao traçado antes do infarto.

A onda Q de um infarto documentado pode desaparecer em uma pequena porcentagem de casos, geralmente dentro dos primeiros dois anos após o evento. Caso o desaparecimento ocorra em torno de 6 ou 7 dias, sem caracterização enzimática, é improvável que tenha havido infarto.

Por outro lado, são comuns, nos traçados pós-infarto, manifestações de insuficiência coronariana crônica (pequenos infradesníveis do segmento ST e alterações primárias da onda T). Quando o segmento ST se mantém supradesnívelado por um período igual ou superior a quinze dias, deve ser investigada a possível existência de um aneurisma ventricular, mais comumente associado ao infarto da parede anterior (PASTORE, GRUPI, MOFFA, 2006).

A elevação do segmento ST constitui a alteração do traçado mais importante para indicar a presença de lesão miocárdica (CARNEIRO, 1997; DUBIN, 1996; TRANCHESI, 1983).

4.8. Localização eletrocardiográfica

As derivações eletrocardiográficas demonstram alterações referentes ao processo isquêmico e através destas, torna-se possível estabelecer critérios para a localização do infarto. A localização é constatada por meio das derivações identificadas pela presença de ondas Q patológicas e de mudanças no segmento ST, para cada região do miocárdio acometida por IAM, como descrito na Tabela 4.1. A distinção mais importante é entre os infartos anterior e inferior, os quais diferem clinicamente e em relação aos escores.

Tabela 4.1 - Localização eletrocardiográfica do IAM (KATZ, 1992).

Localização	Derivações acometidas
Anterior	
Anteroseptal	V1, V2
Anterior	V2, V3, V4
Anterolateral	DI, aVL, V4, V5, V6
Anterior extenso	DI, aVL, V1-V6
Inferoposterior	
Inferior	DII, DIII, aVF
Posterior	V1
Inferolateral	DII, DIII, aVF, V5, V6
Posterolateral	V1, V5, V6
Inferoposterior	V1, DII, DIII, aVF

4.9. Diagnóstico

O diagnóstico é feito com base no quadro clínico, nas alterações eletrocardiográficas e nos resultados dos exames laboratoriais. Tendo em vista que os sintomas são extremamente variados e que a elevação dos marcadores inicia-se cerca de seis horas após o inicio da dor, o principal instrumento diagnóstico e determinante da conduta é o eletrocardiograma, o qual poderá apresentar o supradesnívelamento do segmento ST (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003; SCHWEITZER, 1990).

4.9.1. Exame clínico

O sintoma mais frequente do IAM é a precordialgia, de início súbito, intensa, constrictiva, possui duração prolongada (mais de 30 minutos a algumas horas de duração) e não é aliviada com repouso ou nitroglicerina.

A dor pode irradiar-se para o membro superior esquerdo, a irradiação para mandíbula, dorso e epigástrio também é possível (BRIEGER *et al.*, 2004; RUDE *et al.*, 1983).

A dor pode vir acompanhada de aumento da frequência respiratória, palidez, sudorese e confusão mental. Pode haver, por reflexo vagal, náuseas e vômitos (BRIEGER *et al.*, 2004; DUBIN, 1996).

4.9.2. Alterações eletrocardiográficas

O eletrocardiograma é o exame mais utilizado no diagnóstico do IAM. Deve ser feito seriadamente nas primeiras 24 horas e diariamente após o primeiro dia. O supradesnívelamento do segmento ST maior que 1 mm em duas derivações contíguas determina o diagnóstico e correlaciona-se com a topografia do infarto. Por exemplo: supra em V1,V2,V3 relaciona-se com parede septal, D1 e aVL com parede lateral alta, V1 a V6, anterior extensa, V2, V3 e aVF com parede inferior e finalmente V7 e V8 com parede posterior (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003; DUBIN, 1996).

A evolução do IAM pode ser observada no traçado eletrocardiográfico através do aparecimento da onda Q patológica. Além disso, é possível inferir a artéria comprometida pelo eletrocardiograma (NIELSEN, 1973).

No infarto inferior, se o supra em D3 for maior que em D2 e houver infradesnívelamento em D1 e aVL maior do que 1 mm, há grande possibilidade de lesão da artéria coronária direita. A associação com supra de V4 favorece o envolvimento do ventrículo direito. Se isso não estiver presente, mas houver supra em D1, aVL, V5,V6 e infra em V1,V2 e V3, provavelmente a artéria envolvida é a circunflexa (CARNEIRO, 1997; HORACEK *et al.*, 2006).

No infarto anterior com supra em V1,V2 e V3, se o supra for maior do que 2,5mm em V1 ou se houver bloqueio de ramo direito (BRD) agudo, ou ainda se houver infra associado em D2, D3 e aVF, a maior probabilidade é de uma lesão proximal da artéria descendente anterior. Por outro lado, se na mesma situação houver supra associado em D2, D3 e aVF, a probabilidade maior é de lesão na porção distal da descendente anterior (CARNEIRO, 1997; JULIAN, COWAN, 1996).

Infartos da parede posterior podem manifestar-se com infra em V1,V2 e V3. Nesses casos, deve-se observar as derivações V7 e V8, que evidenciam supradesnívelamento e, portanto, serão suficientes para indicar a reperfusão (PALMERI *et al.*, 1982).

4.9.3. Exames laboratoriais

A realização de testes para dosagem das enzimas no plasma pode oferecer informações relevantes sobre a severidade e estágio da lesão cardíaca. Esta lesão faz com que haja liberação das células cardíacas necrosadas para a corrente sanguínea, através de uma membrana sarcolemal comprometida. Os exames laboratoriais utilizados para diagnosticar um IAM incluem a creatinoquinase (CK), com avaliação dos níveis das isoenzimas, além da análise da mioglobina e da troponina (CARNEIRO, 1997; PASTORE, GRUPI, MOFFA, 2006).

A principal consequência bioquímica inicial da isquemia do miocárdio consiste na cessação de glicólise aeróbica e, consequentemente, no estabelecimento da glicólise anaeróbica dentro de poucos segundos. Isto acarreta uma produção inadequada de fosfatos de alta energia (p. ex., creatina fosfato e adenosina trifosfato [ATP]) e o acúmulo de ácido

láctico, o que resulta na diminuição do pH celular e alterações metabólicas importantes. Sem energia para a manutenção da sua atividade metabólica normal e integridade da membrana celular a célula morre por necrose, liberando suas macromoléculas na circulação.

Uma vez que exista a suspeita clínica de IAM, deve-se realizar os seguintes exames para confirmar esta situação (ANDERSON, 2005):

- Medidas das concentrações séricas de biomarcadores relacionados ao metabolismo do miocárdio, tais como troponinas T e I, creatinoquinase (Cktotal) e sua isoenzima MB (CK-MB), desidrogenase lática (DHL), mioglobina e aspartato transaminase (AST);

Alguns destes marcadores possuem valor diagnóstico limitado, pois a sua presença em outras estruturas não cardíacas pode resultar em elevações plasmáticas na ausência de um dano miocárdico, havendo baixa especificidade de dano miocárdico.

As macromoléculas dosadas em laboratório para o diagnóstico do IAM e que serão analisadas neste trabalho são: creatinoquinase e sua isoenzima MB (CK-MB) e troponina T.

4.9.3.1. Biomarcadores

- CK-MB

A creatinoquinase (CK) com sua isoenzima MB (CK-MB) é um bom indicador para o diagnóstico de infarto do miocárdio. O nível de CK-MB começa a elevar de 3 a 6 horas após o início do IAM, atinge valor máximo em torno de 12 a 24 horas e retorna ao normal em 24 a 48 horas (RAVEL, 1997). Possui sensibilidade e especificidade maior que 97% nas primeiras 48 horas. Porém não apresenta alta sensibilidade nos estágios iniciais do IAM, devido ao fato de não apresentar elevação sérica até a quarta hora após o início da precordialgia (WALLACH, 2003). Os valores normais são menores que 25 U/l (LEHNINGER, 1986).

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.

A CK-MB eleva-se quando ocorre isquemia e necrose em um determinada região do músculo cardíaco. No Infarto Agudo do Miocárdio os valores de CK-MB podem ser superiores a 50 U/l e entre 4% a 25% do valor de CPK total. A interpretação dos resultados pode ser a seguinte:

- A. Valores de CK-MB acima de 50 U/l, mas inferiores a 4% do valor do CPK total, podem sugerir lesão de músculo esquelético;
- B. CK-MB acima de 25% do valor do CPK total pode indicar presença de isoenzima, neste caso o indicado é dosar o CK-MB por meio de metodologias alternativas, como no caso do CK-MB por quimioluminescência. A concentração de CK-MB é elevada em aproximadamente 10 a 40% das miocardites. Os danos no miocárdio originam a liberação transitória de CK-MB para a circulação. Esse aumento de CK-MB atinge o auge entre 12 e 24 horas, depois regressa ao normal dentro de 48 a 72 horas (WALLACH, 2003).

- Troponina

A troponina é uma proteína encontrada no miocárdio, a qual regula o processo contrátil, sendo utilizada com maior frequência para identificar a lesão miocárdica (angina instável ou IAM).

Os níveis plasmáticos da troponina, em condições normais, são extremamente baixos (menor que 0,01 µg/ml). Na presença de necrose miocárdica, ocorre liberação deste biomarcador no plasma, com valor igual ou superior a 0,1 µg/ml. Este processo ocorre em duas fases distintas. A primeira fase de liberação dura cerca de 3 a 5 horas, após a perda da função da membrana. A seguir, a troponina continua a ser liberada (fase tardia) por até 5 ou mais dias, estando essa fase associada à destruição do aparelho contrátil. Ao contrário das enzimas cardíacas tradicionais como a CK-MB, que começa a elevar-se entre 4 e 6 horas após o início da dor torácica, a troponina T é detectada no sangue entre 2 e 5 horas após o início da dor. Portanto, a troponina destaca-se como o marcador mais promissor para uma aplicação clínica mais ampla e imediata.

- Mioglobina

A mioglobina é uma proteína que transporta oxigênio nos tecidos musculares. O nível desta começa a aumentar dentro de 1 a 3 horas e atinge o máximo dentro de 12 horas após o início dos sintomas. O exame leva apenas alguns minutos para ser feito. O aumento da mioglobina não é muito específico na indicação de um evento cardíaco agudo, entretanto, os resultados negativos são um parâmetro excelente para excluir um IAM.

4.9.4. Diagnóstico diferencial

Dentre os exames para diagnóstico diferencial, destacam-se aqueles de imagem, tais como ecocardiograma, cintilografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada com emissão de fóton único (SPECT).

Neste trabalho será abordado o SPECT. Entre as técnicas de aquisição de imagens em medicina nuclear aplicadas à cardiologia, o SPECT possibilita estimar o acúmulo relativo do radiofármaco no miocárdio do ventrículo esquerdo, permitindo a detecção de forma não invasiva de áreas de isquemia ou fibrose decorrentes de cardiopatia isquêmica. A aquisição das imagens é feita com a injeção de um radiofármaco na corrente sanguínea do paciente, sendo mais comumente utilizados o tálio-201 (^{201}TI) ou o sestamibi marcado com tecnécio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) (CULLOM, 2001; HEDÉN *et al.*, 2009).

4.10. Prognóstico

O prognóstico depende da gravidade da obstrução da artéria coronária e da extensão da lesão miocárdica (CARNEIRO, 1997).

4.11. Tipos de tratamento

O início tratamento do IAM pode ser realizado através da reperfusão química ou mecânica.

4.11.1. Reperfusão química

Na reperfusão química, é bastante utilizado o tratamento fibrinolítico. Desde 1986, demonstrou-se que cerca de 30 mortes poderiam ser evitadas para cada 1.000 pacientes tratados nas primeiras seis horas e 20 entre 6 e 12 horas. O benefício chegou a 50 mortes evitadas, quando associado à aspirina. A associação com antiplaquetários evita a agregação plaquetária desencadeada pela trombina liberada após a fibrinólise, diminuindo a chance de

reoclusão. Uma seleção de grandes estudos demonstrou que a mortalidade declinou cerca de 26% para pacientes reperfundidos nas primeiras três horas, 18% entre 3-6 horas e 14% entre 6-12 horas (COREY *et al.*, 1999).

O primeiro fibrinolítico testado com eficiência no IAM foi a estreptoquinase, com 18% de diminuição da mortalidade geral. O acompanhamento desses pacientes mostrou persistência do benefício até 11 anos após a fibrinólise executada na primeira hora dos sintomas. Posteriormente, em 1988, comprovou-se o benefício e segurança da associação de estreptoquinase e AAS (ácido acetilsalicílico) (JULIAN, COWAN, 1996). A escolha do fibrinolítico depende de uma avaliação de risco-benefício (BARBAGELATA *et al.*, 2004).

Após a utilização do fibrinolítico, em torno de 60 minutos, nota-se diminuição do supra ST maior do que 50%, arritmias de reperfusão e melhora da dor. Porém os pacientes que não apresentam sucesso na reperfusão farmacológica devem ser submetidos se possível, à angioplastia (ALPERT, THYGESEN, 2000).

4.11.2. Reperfusão mecânica

A precocidade da reperfusão e a manutenção de fluxo ótimo estão diretamente relacionadas ao prognóstico do infarto (HAHN, CHANDLER, 2006).

Um estudo europeu revelou que nas primeiras 3 horas do início dos sintomas, os métodos de reperfusão química e mecânica foram equivalentes. No entanto, a angioplastia primária mostrou-se superior aos fibrinolíticos em relação à mortalidade, reinfarto e AVCs, em uma meta-análise com 23 estudos comparando os métodos. Observou-se a diminuição da mortalidade de 9% com tratamento farmacológico para 7% com angioplastia (ALPERT, THYGESEN, 2000).

Deve-se realizar eletrocardiogramas seriados para monitorização do segmento ST, curva dos marcadores bioquímicos de lesão miocárdica e coronariografia quando necessário, para o acompanhamento clínico do paciente e realização da reperfusão caso seja preciso (COREY *et al.*, 1999).

CAPÍTULO 5

ESCORES

5.1. Introdução

O rápido diagnóstico do IAM possui grande relevância, pois possibilita tratamento precoce, aumentando a eficácia deste. O ECG é uma das ferramentas mais importantes na prática clínica para este diagnóstico, devido à fácil utilização, baixa invasividade, grande disponibilidade e baixo custo.

Tendo em vista a importância do rápido diagnóstico, cogitou-se que este poderia ser feito apenas com base no ECG, minimizando o tempo de espera para confirmação, normalmente obtido através dos marcadores moleculares de lesão miocárdica, apresentados no Capítulo 4. Assim, com base no supradesnívelamento do segmento ST, que é a alteração indicativa de IAM mais comum e visível no ECG, e pelo fato de ser utilizado para análise do prognóstico do paciente, estimativa da área do IAM e avaliação da terapia de reperfusão (SCHRODER *et al.*, 1995), foram desenvolvidos escores para quantificar as alterações decorrentes do IAM.

Dentre os escores desenvolvidos, destaca-se o escore de Aldrich, escore de Selvester e escore de Anderson Wilkins.

5.2. Escore de Aldrich

O escore de Aldrich foi desenvolvido em 1988, com o objetivo de propor uma equação para estimar a área miocárdica em risco de necrose. Para o seu cálculo são utilizadas as variáveis relacionadas ao supradesnívelamento do segmento ST (ALDRICH, WAGNER, 1988).

O critério de inclusão preconizado para a utilização deste escore é a utilização de ECGs realizados no máximo em até oito horas após o início dos sintomas. Os ECGs devem ser excluídos quando houver as seguintes características: bloqueio de ramo esquerdo ou direito, hipertrofia e marca-passo.

A análise quantitativa deve ser realizada no ECG inicial, considerando-se o segmento TP como ponto isoelétrico, além de incluir as derivações com supradesnívelamento do segmento ST ≥ 1 mm.

Este escore possui duas equações, as quais são utilizadas conforme a localização do IAM. Há uma equação para IAM anterior e outra para IAM inferior.

Para IAM anterior, considera-se o número de derivações que representam a parede anterior do coração (VI a V6) com supradesnívelamento do segmento ST. O cálculo deve ser realizado conforme a equação 5.1.

$$EA = 3[1,5 (NDST \uparrow) - 0,4] \quad (5.1)$$

Onde:

EA - Escore de Aldrich;

NDST \uparrow - Quantidade de derivações com supradesnívelamento do segmento ST.

Já para IAM inferior, calcula-se a somatória das amplitudes do supradesnívelamento do segmento ST associado às derivações que representam a parede inferior do coração (DII, DIII e aVF). A medida das alturas deve ser realizada no ponto J, o qual marca a junção entre o final da deflexão QRS e o início do segmento ST (Figura 5.1).

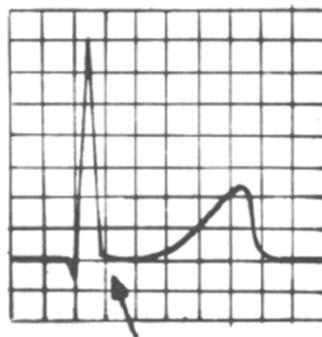


Figura 5.1 – O segmento ST normal. A seta indica o ponto J (CARNEIRO, 1997).

O cálculo deste escore deve ser feito através da equação 5.2.

$$EA = 3[0,6 (\sum ST \uparrow II, III, aVF) + 2,0] \quad (5.2)$$

Onde:

$ST \uparrow II$ - Altura do supradesnivelamento do segmento ST calculada no ponto J, na derivação DII [mm] (em relação ao segmento TP);

$ST \uparrow III$ - Altura do supradesnivelamento do segmento ST calculada no ponto J, na derivação DIII [mm];

$ST \uparrow aVF$ - Altura do supradesnivelamento do segmento ST calculada no ponto J, na derivação aVF [mm].

Além destas equações, outros estudos propuseram modificações no escore de Aldrich, com inclusão de outros parâmetros. Um exemplo disto é a fórmula proposta por Clemmensen (CLEMMENSEN *et al.*, 1991; WILKINS, MAYNARD, 1997) para IAM inferior, conforme a equação 5.3. Nesta equação utilizou-se a equação do escore de Aldrich, a qual ficou sendo a primeira parte da equação, com a somatória do supra ST nas derivações DII, DIII e aVF, sendo incluído na segunda parte da equação o número de outras derivações com supra ST no mesmo registro eletrocardiográfico, além das três referidas na primeira parte da equação.

$$EC = 3[0,6 (\sum \uparrow II, III, aVF) + 2,0] + 3[1,5 (NODST) - 0,4] \quad (5.3)$$

Onde:

EC – Escore de Clemmensen;

NODST ↑ - Quantidade de outras derivações com supradesnívelamento do segmento ST.

5.3. Escore de Selvester

O escore de Selvester foi criado em 1972, através do desenvolvimento de um modelo matemático da sequência de ativação cardíaca, especialmente adaptado para IAM (SELVESTER, WAGNER, HINTMAN, 1985). Foram ponderados 54 critérios, os quais consideram amplitude e duração do complexo QRS e amplitude R / Q e R / S (PAHLM *et al.*, 1998).

As alterações do complexo QRS são decorrentes da necrose miocárdica, assim, esta alteração eletrocardiográfica ocorre em um momento tardio do IAM. Portanto, o escore de Selvester foi desenvolvido com o objetivo de estimar a área final do IAM, demonstrando a porcentagem do miocárdio em que ocorreu necrose (PALMERI *et al.*, 1982; WAGNER *et al.*, 1982).

Através do escore de Selvester é possível estimar a área necrosada após um IAM, terminado o processo isquêmico (quando já não existem alterações importantes nos segmentos ST e ondas T). Para a realização do cálculo, utiliza-se o ECG após a ocorrência da necrose miocárdica.

A pontuação do escore pode atingir 32 pontos, cada um deles significando 3% da área necrosada (PAHLM *et al.*, 1998).

5.4. Escore de Anderson Wilkins

O escore de Anderson Wilkins foi desenvolvido em 1982. Este é determinado de acordo com as características eletrocardiográficas de maior ou menor tempo de evolução do processo isquêmico, a partir de uma pontuação atribuída a cada derivação (ANDERSON *et al.*, 1992). As alterações precoces de isquemia no ECG são ondas T amplas e supradesnívelamento do segmento ST, enquanto as alterações tardias estão relacionadas às alterações do complexo QRS, na presença de ondas Q patológicas. O escore fundamenta-se

então, na análise simultânea e classificação da elevação do segmento ST, variações da onda T e presença ou ausência de ondas Q patológicas.

Portanto, este escore consiste em um preditor da gravidade de lesão miocárdica. Estima-se assim, o quanto precoce ou tardio é um processo isquêmico (ANDERSON *et al.*, 1992). Assim, a utilização do escore de Anderson Wilkins pode determinar até que momento a terapia de reperfusão é capaz de melhorar o prognóstico do paciente, reduzindo a mortalidade decorrente do IAM (COREY *et al.*, 1999; WILKINS, PRYOR *et al.*, 1995).

O tempo de isquemia pode ser considerado como uma referência para avaliar a intensidade do IAM, bem como a porcentagem do tecido miocárdico que pode ser recuperado através da aplicação subsequente da terapia de reperfusão. Deve-se salientar, no entanto, que através da reperfusão, as células não necróticas tendem a restabelecer a função a partir do fluxo sanguíneo, porém isto não ocorre sempre, pois já pode ter ocorrido dano estrutural irreversível ou ainda haver danos nestas células devido à reperfusão abrupta.

O escore classifica as ondas do ECG com base na análise do complexo QRS e da onda T, os quais indicam o grau de evolução temporal da isquemia.

Em consequência, o escore de Anderson Wilkins é estimado em amplitudes entre 0-4 mV. Considera-se assim, que os valores elevados estão associados à isquemia aguda (ANDERSON *et al.*, 1992).

5.5. Revisão de literatura sobre os escores

O prognóstico imediato em pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio é diretamente relacionado ao funcionamento do miocárdio (massa total miocárdica menos o miocárdio envolvido no infarto presente, regiões com cicatriz devido a infarto prévio ou fibrose e regiões de isquemia miocárdica). Em pacientes sem infarto prévio e sem grandes lesões estenóticas preexistentes nas artérias coronárias, o prognóstico é diretamente relacionado ao tamanho do miocárdio infartado suprido pela artéria coronária distal à oclusão.

O tamanho final do infarto é determinado pela dimensão da área isquêmica em risco, o tempo de isquemia total e a taxa de progressão da onda de necrose. No momento da avaliação inicial do paciente, a função ventricular esquerda pode ser determinada com técnicas de imagem. Entretanto, não é sempre possível diferenciar infarto prévio antigo da atual área

isquêmica em risco, que contém miocárdio em boas condições (BIRNBAUM, WAGNER, 1999).

Devido ao efeito de recuperação (atordoamento da reperfusão), esses métodos podem superestimar o tamanho da área isquêmica em risco. Em contrapartida, o eletrocardiograma (ECG) pode fornecer uma avaliação do tamanho da área em risco na isquemia miocárdica, ajudar na diferenciação entre isquemia subendocárdica e transmural, além de identificar a presença de infartos prévios, com ondas Q patológicas em derivações não envolvidas no infarto presente, por exemplo, ondas Q nas derivações V2-V3 em pacientes com elevação do segmento ST em derivações inferiores (BIRNBAUM, WAGNER, 1999).

A proporção da área isquêmica em risco de necrose irreversível depende do tempo decorrido desde o início da obstrução coronariana até a admissão hospitalar e da taxa de progressão da necrose. A taxa de progressão da necrose é muito variável e depende da presença de circulação colateral e fatores metabólicos.

Não é possível estimar, por ecocardiografia ou ventriculografia, quanto do miocárdio isquêmico encontra-se em risco de necrose no momento da avaliação admissional, devido à taxa de progressão da necrose caso não ocorra reperfusão imediata (BIRNBAUM, WAGNER, 1999).

Somente dois estudos avaliaram a capacidade de estimar a área em risco no ECG de admissão. No primeiro, foi constatado que o número de derivações com elevação do segmento ST no infarto do miocárdio anterior e a soma da elevação do ST nas derivações DII, DIII e aVF no IAM inferior não tiveram alta correlação com o tamanho predito por tecnécio 99m-sestamibi, através da realização do SPECT (CHRISTIAN *et al.*, 1995). No segundo, relatou-se baixa correlação entre a área de miocárdio em risco (avaliada por SPECT) e o número de derivações com supra ST (CLEMENTS *et al.*, 1991).

No entanto, as conclusões destes estudos podem ter sido influenciadas por limitações do método de radionuclídeos. Para superar as dificuldades técnicas de avaliação da área miocárdica em risco de necrose, estabeleceu-se a espera pelo tamanho do infarto sem trombólise, que se refere a uma estimativa da quantidade de miocárdio que deverá evoluir para necrose caso a reperfusão não ocorra (ARNOLD, SIMOOONS, 1997).

Portanto, embora geralmente os pacientes, com supra ST em muitas derivações eletrocardiográficas ou com alta magnitude absoluta (soma das alturas do ponto J), possuem maior tamanho do infarto final do que pacientes com supra ST em pequeno número de derivações ou com baixa soma da elevação do segmento ST, a correlação não é linear.

5.5.1. Os graus de isquemia

Desenvolveu-se um método alternativo de previsão do tamanho do infarto final pelo ECG de admissão com base na avaliação qualitativa das mudanças ocorridas no segmento ST e na porção terminal do QRS. Logo após a oclusão de uma artéria coronária, alterações eletrocardiográficas são detectadas. Primeiro, as ondas T tornam-se ondas altas, simétricas e atingem o pico (grau I de isquemia); em segundo lugar, há elevação do segmento ST (grau II de isquemia), sem distorção da porção terminal do QRS; e terceiro, aparecem mudanças na porção terminal do complexo QRS (grau III de isquemia), conforme apresentado na Figura 5.2 (BIRNBAUM, WAGNER, 1999).

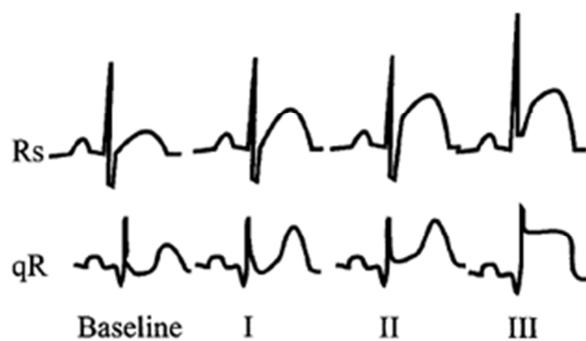


Figura 5.2 – Modificações eletrocardiográficas detectadas durante a oclusão de uma artéria coronária (BIRNBAUM, WAGNER, 1999).

Estas mudanças incluem o aumento da amplitude das ondas R e o desaparecimento das ondas S. Em contrapartida, a altura absoluta da onda R é influenciada por outras variáveis, não sendo, portanto, útil na determinação da severidade da isquemia. Alterações nas amplitudes da onda R podem ser detectadas de modo fidedigno apenas com a monitorização contínua do ECG. Todos estes estudos demonstram que o grau inicial de isquemia é preditivo do tamanho do infarto final.

Esta classificação qualitativa determina, para cada área de risco, o tamanho final do infarto, que será maior em pacientes com grau III de isquemia na admissão.

Constatou-se que a terapia trombolítica reduziu o tamanho final do infarto apenas entre os pacientes com grau II inicial, e não com grau III. Deve-se determinar se modalidades mais rápidas e eficientes de reperfusão, tais como a angioplastia primária, serão associadas ao resgate do miocárdio em pacientes com grau III de isquemia. Além disso, a recuperação do

miocárdio, tradicionalmente de 6 a 12 horas, pode ser diferente para pacientes com diferentes graus de isquemia.

Tem sido sugerido que a mortalidade é elevada principalmente em pacientes com grau III de isquemia, os quais foram admitidos 2 a 6 horas após o início dos sintomas. Nota-se que nestes pacientes a necrose progride mais rapidamente do que em pacientes com grau II (BIRNBAUM, WAGNER, 1999).

Portanto, a isquemia inicial é preditiva do tamanho do infarto final. A presença de distorção terminal do QRS é associada ao maior tamanho final do infarto e a benefícios reduzidos da terapia de reperfusão (BIRNBAUM, WAGNER, 1999).

5.5.2. Testes clínicos

Os primeiros testes clínicos realizados com o escore de Aldrich, para pacientes norte-americanos, envolveram comparações deste escore com outra avaliação quantitativa sobre as características do infarto, o escore eletrocardiográfico denominado Selvester, que foi considerado um marcador confiável de área miocárdica necrosada após isquemia. Assim, utilizou-se como valores da área necrosada o escore de Selvester, de modo comparativo aos escores abordados, considerando que cada ponto representa 3% da área infartada. Os valores de correlação obtidos foram 0,72 para IAM anterior e 0,61 para IAM inferior (ALDRICH *et al.*, 1988).

Constata-se ainda, em outros trabalhos, comparações entre o escore de Aldrich, a equação modificada por Clemmensen e o escore de Selvester. Foram obtidas correlações de Pearson da ordem de $r = 0,7$ para a fórmula original de IAM anterior (escore de Aldrich). Para IAM inferior, encontrou-se correlação de $r = 0,52$ para a fórmula original de Aldrich. Neste mesmo estudo, modificações foram propostas, levando à definição do escore de Clemmensen, obtendo-se correlações mais elevadas entre a área predita e final do IAM ($r = 0,65$, $p < 0,00001$) para a fórmula do IAM inferior. Portanto, confirmou-se a relação entre a área predita e o escore de Aldrich. Este escore para IAM anterior mostrou-se assim, válido para avaliação e intervenção clínica, porém é necessário haver mais estudos para determinar se um método comparativamente preciso poderia ser desenvolvido para IAM inferior (CLEMMENSEN *et al.*, 1991).

Em um estudo comparativo entre vários escores para estimar o tamanho de infartos do ventrículo esquerdo, considerou-se oito diferentes centros médicos nos Estados Unidos da América (EUA). Utilizando o mesmo protocolo, a seleção de pacientes foi feita com base em provas de IAM relatadas na autópsia, a angiografia foi executada e a localização do IAM foi estabelecida no ventrículo esquerdo, contendo a maior porcentagem do infarto. O tamanho do infarto foi estimado por patologistas através da planimetria computadorizada, realizada na ressonância magnética cardiovascular, a qual utiliza ondas de radiofrequência para adquirir informações a partir de íons de hidrogênio, não utilizando radiação ionizante. Uma vez dentro do aparelho de ressonância, os núcleos dos átomos de hidrogênio se alinham em relação ao campo magnético gerado e são estimulados temporariamente por ondas de radiofrequência, modificando seu vetor de magnetização e refletindo a energia recebida, que é captada por antenas de radiofrequência e transformada em sinais que compõem a imagem. Dependendo da programação destas ondas, denominadas sequências de pulso, formam-se imagens utilizadas para a avaliação cardiovascular completa, tais como avaliação anatômica, avaliação de função ventricular, detecção de infarto e viabilidade, pesquisa de isquemia, análises de fluxo ou angiografias (DIRETRIZ 2). Os critérios de exclusão foram: hipertrofia ventricular esquerda ou direita e bloqueio de ramo. O coeficiente de correlação de Pearson entre o escore de Selvester e o tamanho do infarto foi $r = 0,89$ para IAM anterior e $r = 0,7$ para IAM inferior. Destaca-se neste estudo que o desempenho do escore depende do padrão-ouro utilizado e da população em estudo, o que reforça a influência de diferenças étnicas (PAHLM *et al.*, 1998).

Outro trabalho foi realizado comparando o escore de Aldrich com medidas de radionuclídeos e angiográficas. Na correlação realizada entre o escore e os radionuclídeos, os valores obtidos foram $r = -0,44$ ($p \leq 0,0001$). Em contrapartida, através da correlação entre o escore e a medida angiográfica, obteve-se $r = -0,38$ ($p = 0,05$). A elevação do segmento ST no escore foi fracamente associada ao tamanho final do infarto ($r = 0,34$; $p = 0,005$) (CHRISTIAN *et al.*, 1995).

Estimou-se o coeficiente de correlação entre o escore de Aldrich / Clemmensen e área sob risco de necrose medida por SPECT, obtendo-se uma correlação de $r = 0,58$ ($p = 0,0001$), no contexto de pacientes canadenses, norte-americanos e argentinos (BARBAGELATA *et al.*, 2005).

Em outro estudo, abordou-se marginalmente a correlação, que embora mencionada e indiretamente estudada, não é caracterizada por resultados quantitativos específicos, considerando dados de apenas dez pacientes suecos (BACHAROVA *et al.*, 2009).

Esta mesma abordagem, mencionada anteriormente, também é seguida em um estudo conduzido para pacientes dinamarqueses (ANDERSEN *et al.*, 2010), no qual encontrou-se correlação moderada entre a extensão da isquemia e a magnitude do vetor de lesão ST, obtendo-se $r = 0,29$.

Os testes clínicos discutidos estão sintetizados na Tabela 5.1. Observa-se ausência de detalhamento da metodologia estatística nos artigos em questão, além da falta de informações relevantes, tais como o p-valor das correlações.

Tabela 5.1 – Dados dos testes clínicos realizados com escores.

Artigo	Pacientes	n	Padrão de comparação	Correlação	p-valor
ALDRICH <i>et al.</i> , 1988	Norte-americanos	148	Escore de Aldrich	0,72 (IAM anterior)	-
			X	0,61 (IAM inferior)	-
CLEMMENSEN <i>et al.</i> , 1991	Norte-americanos	135	Escore de Selvester		
			Escore de Aldrich	0,7 (IAM anterior)	< 0,00001
CHRISTIAN <i>et al.</i> , 1995	Norte-americanos	67	X	0,52 (IAM inferior)	< 0,00001
			Escore de Selvester	0,65 (IAM inferior com equação modificada por Clemmensen)	< 0,00001
PAHLM <i>et al.</i> , 1998	Norte-americanos	100	Escore de Aldrich	-0,38	0,05
			X	-0,44	$\leq 0,0001$
BARBAGELATA <i>et al.</i> , 2005	Canadenses, norte-americanos e argentinos	236	Angiografia	0,34	0,005
			e Radionuclídeos		
BACHAROVA <i>et al.</i> , 2009	Suecos	10	Angiografia	0,89 (IAM anterior)	-
			X	0,7 (IAM inferior)	-
ANDERSEN <i>et al.</i> , 2010	Dinamarqueses	75	SPECT	0,58	0,0001
			Escore de Aldrich	-	-
			X	0,29	-
			SPECT		

5.6. Seleção do escore a ser utilizado

O escore de Aldrich foi selecionado para ser utilizado neste trabalho devido à maior aplicabilidade clínica deste, pois pode ser considerado rápido e simples em relação ao

procedimento manual de cálculo, no qual são utilizadas as variáveis relacionadas ao supradesnívelamento do segmento ST.

5.7. Conclusão

O escore de Aldrich apresenta grande relevância clínica devido a fatores como baixo custo, abordagem não invasiva e rápida realização. Através de sua utilização, evita-se a espera pelos resultados de troponina e CK-MB, além de outros exames complementares, sendo possível a quantificação da extensão da área miocárdica em risco de necrose através do cálculo deste.

Na literatura, todavia, os testes clínicos efetuados para validar este escore envolvem comparações com outro escore (Selvester), com medidas angiográficas e com SPECT, sendo que as correlações estatísticas variam da ordem de 0,2 a 0,7, as quais podem ser consideradas razoavelmente baixas.

As correlações estatísticas obtidas para IAM anterior são baixas, na ordem de $r = 0,4$ a 0,7. Destaca-se ainda que os menores valores para IAM inferior são em torno de $r = 0,3$ a 0,5 (CHRISTIAN *et al.*, 1995; CLEMMENSEN *et al.*, 1991).

Desta forma, tendo em vista a validação do escore de Aldrich como instrumento simples, rápido e eficiente para o diagnóstico da extensão do IAM, é necessário uma revisão e aprimoramento do referido escore para melhor adequação à prática clínica.

Observa-se a importância da realização de novos testes com informações que não sejam apenas a altura do supradesnívelamento do segmento ST no ponto J. Assim, a proposta foi calcular a área do supra ST, de modo investigativo, verificando as correlações estatísticas para pacientes brasileiros e dinamarqueses.

Portanto, tendo em vista o objetivo de validação dos escores como instrumento eficiente para o diagnóstico complementar da extensão do IAM, este trabalho aborda a comparação entre os escores e as informações clínicas oriundas do SPECT, no contexto de pacientes dinamarqueses (Capítulo 6).

Deve-se destacar que, devido à influência da etnia sobre o ECG (HAJAT *et al.*, 2004), os valores obtidos em (BARBAGELATA *et al.*, 2005) não são necessariamente válidos para outras populações. Por esta razão, neste trabalho foi realizado o cálculo dos escores eletrocardiográficos também para pacientes brasileiros.

Para validação de um escore, este precisa ser confrontado com outra medida de gravidade do infarto utilizada como padrão-ouro. Considerando a experiência relatada na literatura e principalmente o contexto da realidade brasileira com o Sistema Único de Saúde (SUS), através do qual são realizados principalmente testes de marcadores moleculares de lesão miocárdica (troponina e CK-MB), estes foram utilizados como padrão de comparação nos cálculos realizados para pacientes brasileiros (Capítulo 7).

CAPÍTULO 6

CÁLCULO DOS ESCORES PARA PACIENTES DINAMARQUESES

6.1. Introdução

Conforme mencionado no Capítulo 5, é necessário confrontar o escore de Aldrich com outras medidas, para que este seja validado na prática clínica. Neste capítulo são abordados o escore de Aldrich e a equação modificada por Clemmensen, de modo comparativo ao exame de imagem, SPECT (tomografia computadorizada por emissão de fóton único). Devido às limitações constatadas nestes escores, foi proposto o novo escore, o qual foi desenvolvido com o intuito de representar de modo mais fidedigno a área miocárdica em risco de necrose, objetivando maior correlação com a medida padrão utilizada. Para isto, utilizou-se a área do supradesnívelamento do segmento ST ao invés da altura. Os valores foram obtidos através de um *software* desenvolvido para a realização do cálculo da área entre a altura do ponto J até o fim do supra ST.

6.2. Metodologia

6.2.1. Pacientes

A população estudada foi composta por 65 pacientes dinamarqueses com diagnóstico diferencial de IAM e com supradesnívelamento significativo do segmento ST no ECG (maior que 1 mm em pelo menos uma derivação), os quais foram tratados com angioplastia em Aarhus, Hospital Universitário Skejby, na Dinamarca. Os pacientes foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: representação suficiente de uma lesão uniarterial e realização do ECG no máximo oito horas após os primeiros sintomas do IAM (precordialgia). Pacientes com traçados eletrocardiográficos indicadores de bloqueio de ramo esquerdo, IAM prévio ou hipertrofia do ventrículo esquerdo não foram considerados para o estudo.

Dentre os pacientes selecionados para esta pesquisa, 28 apresentaram a artéria coronária descendente anterior esquerda (LAD) comprometida; 25 tiveram o comprometimento da artéria coronária direita (RCA) e 12 da artéria coronária circunflexa esquerda (LCX). Todos os pacientes apresentaram lesão uniarterial com oclusão, além de terem realizado trombólise na presença de IAM, constatado por angiografia coronariana, com TIMI escore (*Thrombolysis in Myocardial Infarction* - trombólise no infarto do miocárdio) com fluxo 0/1, o qual revela ausência de perfusão sanguínea (ANDERSEN *et al.*, 2010).

Para o conjunto de 65 pacientes avaliados, 29 foram acometidos por IAM anterior e 36 por IAM inferior, o qual representa 55% dos casos (Figura 6.1). Observa-se assim, maior prevalência do infarto inferior.



Figura 6.1 – Localização do infarto dos pacientes dinamarqueses.

A média de idade foi 62,5 anos, sendo 72% dos pacientes do sexo masculino e 28% do sexo feminino (Figura 6.2).

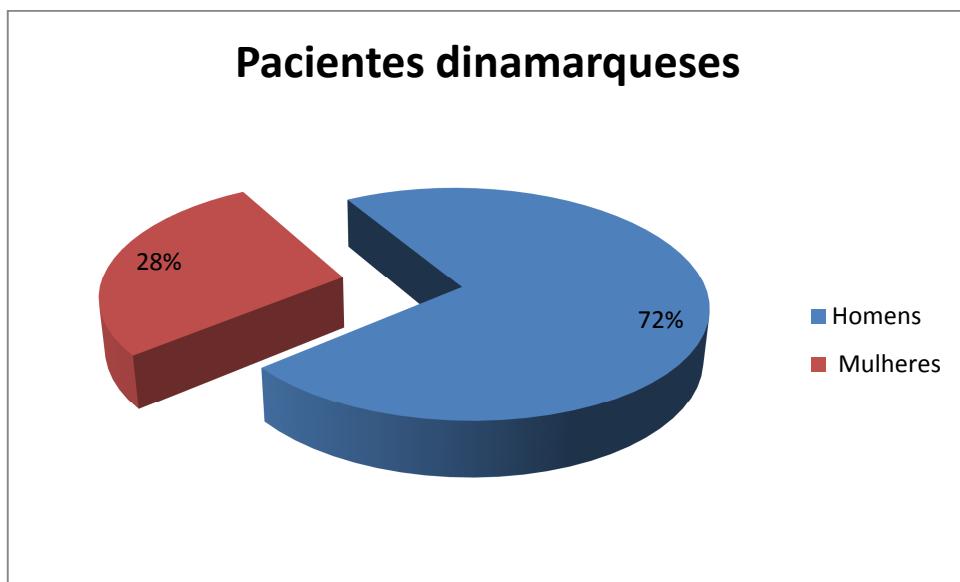


Figura 6.2 – Gênero dos pacientes dinamarqueses.

O grupo de pacientes acometidos por IAM anterior foi constituído por 29 pacientes, destes havia 24 homens e 5 mulheres; 28 pacientes apresentaram a artéria LAD comprometida, correspondendo a 97% e 1 paciente apresentou a artéria RCA comprometida, referente a 3% (Figura 6.3). Enquanto que no grupo com IAM inferior havia 36 pacientes,

com 23 homens e 13 mulheres, houve oclusão da artéria RCA em 24 pacientes (67%) e da LCX em 12 destes (33%) (Figura 6.4).

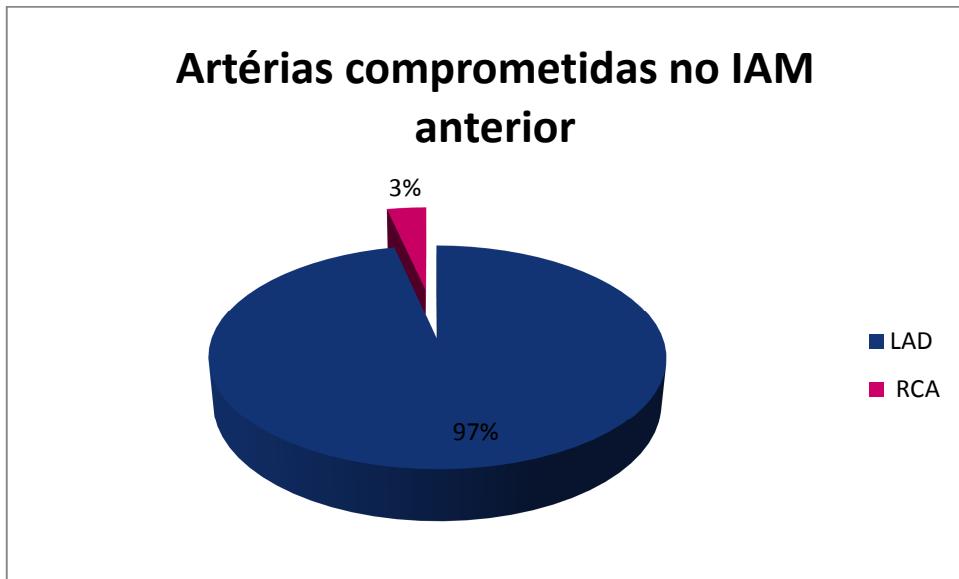


Figura 6.3 – Artérias comprometidas no IAM anterior.

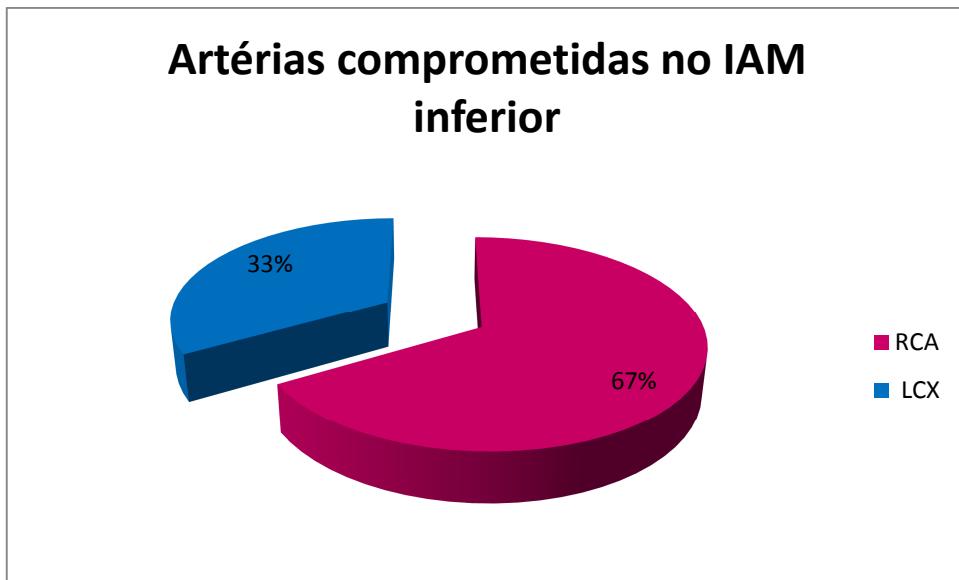


Figura 6.4 – Artérias comprometidas no IAM inferior.

6.2.2. Aquisição e processamento do ECG e das imagens

Foram realizados registros eletrocardiográficos de 10 segundos, compostos por 12 derivações, o registro de cada paciente acometido por IAM foi feito imediatamente antes da intervenção coronariana com fluxo TIMI de 0/1. Os ECGs foram registrados a uma taxa de amostragem de 500 Hz, através de um monitor digital Lifepak-12 (Physio-Control, Redwood, WA), com configuração do eletrodo Mason-Likar (ANDERSEN *et al.*, 2010).

A aquisição de imagens foi realizada através do SPECT, o qual possibilita estimar o acúmulo relativo do radiofármaco no miocárdio do ventrículo esquerdo, permitindo a detecção de forma não invasiva de áreas de isquemia ou fibrose decorrentes de cardiopatia isquêmica. A aquisição das imagens foi feita com a injeção do radiofármaco sestamibi marcado com tecnécio-99m (^{99m}Tc) na corrente sanguínea do paciente. Os fótons emitidos pela radioatividade acumulada nos diferentes segmentos do órgão alvo foram então detectados pelos cristais da câmera de cintilação, quantificados e processados para a geração das imagens (CULLOM, 2001; WAGNER *et al.*, 2003; YOO, 2004).

Os procedimentos de aquisição descritos acima foram realizados por pesquisadores dinamarqueses (ANDERSEN *et al.*, 2010), em estrita observância às normas do comitê de ética local, os quais forneceram os dados das áreas sob risco de necrose obtidas através do SPECT para que fosse comparado ao escore calculado neste trabalho e ao novo escore proposto.

Este trabalho foi realizado conforme a autorização no Anexo 2.

6.2.3. Cálculo manual do escore

Realizou-se o cálculo manual dos escores a partir dos ECGs, considerando o escore de Aldrich para IAM anterior e inferior. Todos estes cálculos foram realizados com base nas alterações do segmento ST, calculadas a partir da altura do ponto J, o qual marca a junção entre o final da deflexão QRS e o início do segmento ST. Considerou-se o número de derivações com supra ST para IAM anterior, conforme a equação (5.1) e a magnitude da elevação do segmento ST para IAM inferior (5.2).

Além destas, foi utilizada a equação proposta por Clemmensen para IAM inferior (CLEMMENSEN *et al.*, 1991), conforme (5.3), na qual considera-se a somatória do supra ST nas derivações DII, DIII e aVF e a quantidade de outras derivações com supra ST.

Para a medida da altura do ponto J, manualmente, marcou-se o primeiro ponto na linha de base eletrocardiográfica no fim do QRS e contou-se o número de quadrados pequenos entre este ponto e o segundo ponto, o qual é marcado no início do segmento ST. O papel de registro do ECG é quadriculado, composto por quadrados grandes, que são divididos em quadrados pequenos, os quais medem 1 mm no sentido horizontal, com 40 ms de duração e 1 mm no sentido vertical, com amplitude de 0,1 mV (Figura 6.5). A partir destes quadrados menores, realizou-se a medida das alturas do ponto J, com auxílio de régua e lupa para maior precisão dos valores medidos em milímetros (mm).

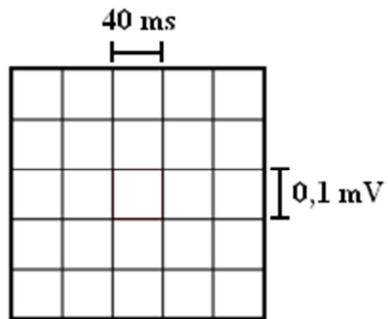


Figura 6.5 – Divisão do registro eletrocardiográfico.

Os escores de Aldrich e Clemmensen, calculados a partir de (5.1)-(5.3), representam as porcentagens da área total do miocárdio sob risco de lesão nas horas subsequentes ao atendimento de emergência, caso nenhuma terapia seja aplicada ao paciente.

Os cálculos manuais da amplitude do supradesnívelamento do segmento ST foram realizados por dois observadores de forma independente, a partir do ponto J para todas as derivações dos pacientes com IAM inferior. Para o primeiro observador, obteve-se um valor médio de 5,67 para a altura do ponto J, com desvio padrão de 2,82. Já para o segundo observador, obteve-se média de 5,54 e desvio-padrão de 2,75. Constatase assim, a proximidade entre médias e desvios padrões entre os valores estimados. Além disso, há alta correlação entre as medidas efetuadas, com coeficiente de correlação de Pearson de 0,99; $p < 0,0001$. Deve-se ressaltar que o valor final do escore é calculado a partir de tais medidas manuais.

Após os cálculos manuais dos escores, os resultados foram comparados com a medida ARN (área em risco de necrose) medida pelo SPECT, realizada nos mesmos pacientes.

6.2.4. Cálculo da área do supradesnívelamento do segmento ST

Observa-se na literatura a existência de vários trabalhos que comparam o escore de Aldrich com medidas confiáveis de área infartada, para que haja validação clínica do mesmo, conforme abordado no Capítulo 5. Porém, as correlações estatísticas obtidas para IAM anterior são razoavelmente baixas, na ordem de $r = 0,4$ a $0,7$. Destaca-se ainda que os menores valores são para IAM inferior, em torno de $r = 0,3$ a $0,5$ (CHRISTIAN *et al.*, 1995; CLEMMENSEN *et al.*, 1991).

Com enfoque em tais dados, utilizou-se a área do supradesnívelamento do segmento ST, ao invés da altura, de modo investigativo, com o objetivo de obter maior correlação com as medidas comparativas, neste caso o SPECT.

Para o cálculo da área do supradesnívelamento do segmento ST, foi desenvolvido um programa, com as ferramentas de interfaces do MatLab, versão 7.8.0.347 (R2009a).

Os exames fornecidos em formato .txt, previamente digitalizados, foram convertidos em formato .dat, compatível com a plataforma MatLab.

Para acessar o exame desejado, é necessário primeiramente clicar em “abrir arquivo” e selecionar a pasta onde estão armazenados os ECGs. Após o exame aberto, seleciona-se a derivação no canto inferior esquerdo, de acordo com o tipo de IAM e as derivações acometidas. A taxa de amostragem de registro dos ECGs dinamarqueses é de 500 Hz, a qual deve ser preenchida no campo referente a esta. Logo após, deve ser selecionada a opção “mostrar”. A derivação selecionada poderá ser visualizada, para a marcação dos pontos desejados, que será o início do supra ST, marcado pelo ponto J e o fim do mesmo (a área do supradesnívelamento do segmento ST está destacada na Figura 6.6). Selecionou-se os três ciclos iniciais do registro, calculou-se a área associada a cada ciclo e, posteriormente, realizou-se a média destas áreas, a qual será utilizada para os posteriores cálculos dos escores. Este procedimento foi realizado para cada derivação analisada.

A Figura 6.6 apresenta um exemplo da interface do usuário. Nesta interface, é possível abrir o arquivo .dat, através de um menu pop-up e configurar a taxa de amostragem, que neste

caso é de 500 Hz. Após este procedimento, é possível escolher o canal que será plotado para posterior análise.

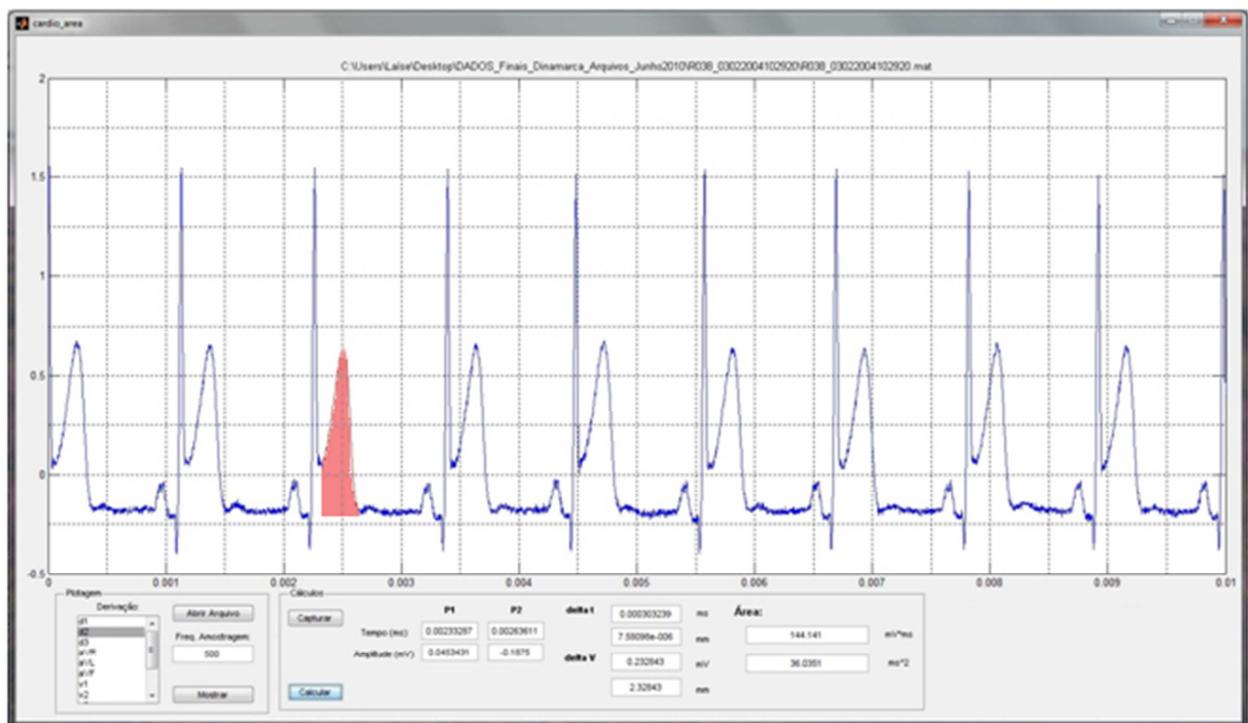


Figura 6.6 - Interface do usuário desenvolvida para o cálculo de área do supradesnívelamento do segmento ST. A IU apresenta o tempo (eixo-x) em milissegundos e amplitude (eixo y) em milivolts.

O cálculo da área é realizado através da especificação de dois pontos no gráfico com o mouse, através do qual o usuário clica sobre as posições desejadas. A área é calculada pela área delimitada, inferiormente, por um retângulo, cujos lados são paralelos aos eixos x e y que passam sobre os dois pontos marcados pelo usuário e, superiormente, pela curva do sinal ECG, correspondente ao supradesnívelamento do segmento ST e à onda T (ST-T), conforme apresentado na Figura 6.6, através da área preenchida.

Com a especificação dos pontos, o programa identifica as coordenadas x e y dos mesmos e efetua os cálculos referentes à amplitude, duração e área do ST-T no segmento do gráfico do ECG marcado.

A marcação do ponto 1 é realizada no ponto J e a marcação do ponto 2 no final do supradesnívelamento do segmento ST com inclusão da onda T.

Os valores de duração (delta t) e amplitude (delta V) são apresentados em duas unidades diferentes. Para a duração os valores são apresentados em milímetros e seu

correspondente em milissegundos (ms). Para a amplitude os valores são apresentados em milímetros (mm) e seu correspondente em milivolts (mV).

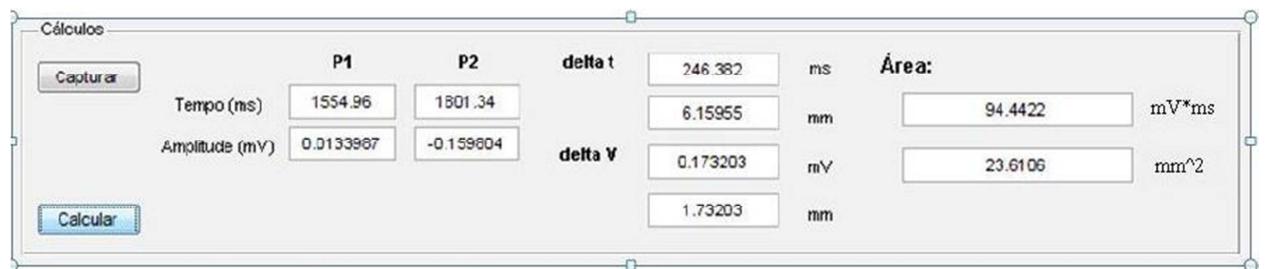


Figura 6.7 - Exemplo dos resultados obtidos com o cálculo da área do supra ST.

A área é calculada através da integração numérica da área delimitada, utilizando o método trapezoidal (função “trapz”).

O resultado é apresentado, também, em duas unidades: milímetros quadrados (mm^2) e milivolts vezes milissegundos (mV.ms), conforme apresentado na Figura 6.7.

6.3. Análise estatística

Utilizou-se a correlação de Spearman para a análise estatística, devido à distribuição não-normal dos dados, constatada através do teste de Shapiro-Wilk (teste W) e Kolmogorov-Smirnov realizado no *software Statistica*.

Os pacientes foram separados de acordo com o tipo de infarto, em anterior e inferior, e a análise foi feita levando em consideração as diferenças clínicas de cada tipo de infarto, além das diferenças no cálculo dos escores, cujas equações diferem consideravelmente.

As correlações foram realizadas através do *software Statistica*.

6.4. Resultados

6.4.1. IAM anterior

A amostra foi composta por vinte e nove pacientes ($n = 29$) acometidos por IAM anterior. Empregou-se correlação de Spearman para a comparação entre escore de Aldrich e ARN.

De acordo com a Tabela 6.1, a correlação obtida foi baixa ($r = 0,1$).

Tabela 6.1 – Correlação entre escore de Aldrich e ARN (IAM Anterior).

Escore de Aldrich		
	r_s	0,10636
ARN	n	29
	p-valor	0,048

r_s – coeficiente de correlação de Spearman

Na correlação entre média, soma, valor máximo das alturas das derivações e ARN, representada pela Tabela 6.2, observa-se correlação de 0,59 e 0,51 para média e soma das alturas respectivamente. Já a correlação com a altura máxima do ponto J não foi significativa (p -valor = 0,25). Pode-se afirmar, portanto, que a média das alturas obteve o maior valor de correlação com ARN ($r_s = 0,59$).

Tabela 6.2 - Correlação entre a média, soma e máxima das alturas do ponto J e ARN (IAM anterior).

	Média das alturas	Soma das alturas	Altura máxima
	r_s	0,59318	0,51248
ARN	n	29	29
	p-valor	<0,0001	0,00223
			0,25754

Em contrapartida, a correlação entre média, soma, valor máximo das áreas do supradesnívelamento do segmento ST e ARN são maiores que a correlação entre a ARN e as

alturas (Tabela 6.3). Os valores das medidas foram em torno de 0,6. Constatou-se maior correlação para a média das áreas ($r_s = 0,65$).

Tabela 6.3 - Correlação entre a média, soma e máxima das áreas do supra ST e ARN (IAM anterior).

		Média das áreas	Soma das áreas	Área máxima
ARN	r_s	0,65515	0,63228	0,61086
	n	29	29	29
	p-valor	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Consequentemente, como pode ser visto na Tabela 6.4, a correlação entre o novo escore com média, soma e máxima e ARN foi maior do que os valores de alturas, com maior valor para a média ($r_s = 0,68$).

Tabela 6.4 - Correlação entre novo escore e ARN (IAM anterior).

		Novo Escore (Média das áreas)	Novo Escore (Soma das áreas)	Novo Escore (Área máxima)
ARN	r_s	0,68484	0,66245	0,64572
	n	29	29	29
	p-valor	<0,0001	<0,0001	<0,0001

6.4.2. IAM inferior

A correlação entre escore de Aldrich e ARN para IAM inferior, também realizada através da correlação de Spearman, demonstrou baixa correlação (Tabela 6.5).

Tabela 6.5 - Correlação entre escore de Aldrich e ARN (IAM Inferior).

Escore de Aldrich		
ARN	r_s	0,24741
	n	36
	p-valor	0,04

Para a correlação entre a média, soma, máxima das alturas e ARN representadas na Tabela 6.6, obteve-se correlações significativas, com maior resultado para a média das alturas ($r_s = 0,35$).

Tabela 6.6 - Correlação entre a média, soma e máxima das alturas do ponto J e ARN (IAM inferior).

	Média das alturas	Soma das alturas	Altura máxima
ARN	r_s	0,35428	0,29552
	n	36	36
	p-valor	0,017	0,04007
			0,04673

A equação proposta por Clemmensen obteve maior correlação comparada com medidas padrão da literatura (CLEMMENSEN *et al.*, 1991). Testou-se assim esta equação como medida comparativa com ARN. O coeficiente de correlação obtido foi 0,34 (Tabela 6.7), este valor é maior que o obtido através da equação do escore de Aldrich ($r_s = 0,24$).

Tabela 6.7 - Correlação entre escore de Clemmensen e ARN (IAM Inferior).

Escore de Clemmensen		
ARN	r_s	0,33762
	n	29
	p-valor	0,047

Realizou-se ainda, a correlação entre as áreas do supradesnívelamento do segmento ST e ARN. A Tabela 6.8 apresenta os dados referentes à média, soma e máxima das áreas, sendo que o maior coeficiente de correlação foi entre média das áreas e ARN ($r_s = 0,5$).

Tabela 6.8 - Correlação entre a média, soma e máxima das áreas do supra ST e ARN (IAM inferior).

	Média das áreas	Soma das áreas	Área máxima
ARN	r_s	0,50013	0,49012
	n	36	36
	p-valor	<0,0001	<0,0001
			<0,0001

Realizou-se assim, a correlação entre o novo escore e ARN, com as medidas verificadas na Tabela 6.9. O novo escore com a média das áreas foi o que obteve maior correlação com ARN ($r_s = 0,6$), seguido do novo escore com a soma das áreas, com correlação muito próxima ($r_s = 0,59$), assim como o novo escore com a área máxima ($r_s = 0,57$).

Tabela 6.9 - Correlação entre novo escore e ARN (IAM inferior).

		Novo Escore (Média das áreas)	Novo Escore (Soma das áreas)	Novo Escore (Área máxima)
	r_s	0,60213	0,59012	0,5728
ARN	n	36	36	36
	p-valor	<0,0001	<0,0001	<0,0001

6.5. Discussão

Os baixos valores da correlação realizada entre escore de Aldrich, alturas do supra ST e ARN, apresentada nas Tabelas 6.1 e 6.2 para IAM anterior e nas Tabelas 6.5 e 6.6, no contexto de IAM inferior, se confrontados com $r = 0,56$ obtido em (BARBAGELATA *et al.*, 2005), podem ser de certa forma explicados pelo fato do escore de Aldrich, em sua formulação original, ter sido testado essencialmente para pacientes norte-americanos (CLEMMENSEN *et al.*, 1991). Esse resultado é próximo àquele obtido em (CHRISTIAN *et al.*, 1995), no qual comparou-se o mesmo escore com a área de infarto avaliada por medidas radiográficas e angiográficas. De fato, deve-se considerar que o escore é uma avaliação eletrofisiológica, que acompanha a dinâmica temporal do IAM, enquanto que o SPECT consiste em uma medida estática e morfológica, que é amplamente utilizada para diagnosticar ou excluir doença arterial coronariana (CULLOM, 2001), sendo que a sensibilidade e a especificidade são elevadas para a detecção do estresse induzido por isquemia.

Porém, quando se compara ARN com o novo escore, substituído pela área, observa-se maior correlação deste com ARN do que o escore de Aldrich.

6.6. Conclusão

A validação clínica do escore de Aldrich pode ser desenvolvida com base em diversos padrões-ouro. Neste capítulo, considerou-se as imagens de SPECT como padrão. Constata-se que as correlações entre o escore de Aldrich, calculado manualmente a partir do ECG, e a área em risco de necrose, estimada a partir do SPECT são baixas, $r_s = 0,1$ para IAM anterior e $r_s = 0,25$ para IAM inferior. A utilização da abordagem de Clemmensen para IAM inferior propiciou um pequeno aumento da correlação, correspondente a $r_s = 0,34$. Todos estes resultados demonstram que há necessidade de revisão e aprimoramento do referido escore para melhor adequação à prática clínica.

Assim, comparou-se a correlação entre a área do supradesnívelamento do segmento ST com inclusão da onda T e ARN, constatando através desta medida maior correlação com ARN. Os novos escores, calculados a partir da área (média, soma e máxima) apresentaram valores de correlação com ARN muito próximos entre si, em torno de $r_s = 0,6$. Este valor, quando comparado com a correlação entre os escores relacionados às alturas e o ARN ($r_s = 0,5$) revela desempenho próximo, porém quando comparada com a correlação associada ao escore de Aldrich ($r_s = 0,1$), demonstra grande diferença.

Entretanto, para IAM inferior a correlação foi mais elevada para as áreas ($r_s = 0,6$) do que para as alturas ($r_s = 0,3$) e consequentemente melhor que o escore de Aldrich ($r_s = 0,25$).

Portanto, o novo escore mostrou-se útil para IAM inferior, destacando-se aquele calculado através da média das áreas, o qual obteve maior correlação com ARN ($r_s = 0,6$). Porém as correlações entre ARN e o escore referente à soma das áreas ($r_s = 0,59$) e à área máxima ($r_s = 0,57$) foram muito próximas àquela obtida pelo primeiro escore. Todas as correlações citadas anteriormente foram também mais elevadas que aquelas obtidas através do escore de Aldrich e de outras formulações associadas às alturas do ponto J.

CAPÍTULO 7

CÁLCULO DOS ESCORES PARA PACIENTES BRASILEIROS E PROPOSTA DO NOVO ESCORE

7.1. Introdução

Neste capítulo realizou-se um estudo clínico com a inclusão da área do supradesnivelamento do segmento ST no contexto de pacientes brasileiros, seguindo o mesmo enfoque metodológico do capítulo anterior.

Enquanto no capítulo 6, a medida comparativa utilizada foi o SPECT, neste capítulo utilizou-se marcadores bioquímicos de lesão miocárdica, troponina T (TnT) e CK-MB, que correspondem à realidade do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil.

Conforme observado em (5.1), o escore de Aldrich para IAM anterior considera a somatória do número de derivações com supradesnivelamento do segmento ST, e não a somatória das alturas, como no escore utilizado para IAM inferior.

A proposta do novo escore consiste em substituir as alturas do ponto J pela área do supra ST, sendo possível analisar estatisticamente se há maior correlação desta com os marcadores bioquímicos de lesão miocárdica do que a altura, sendo, portanto, um trabalho investigativo para análise da eficácia do novo escore para pacientes brasileiros.

7.2. Metodologia

7.2.1. Pacientes

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Uberlândia (vide Anexo 1).

A coleta de dados foi realizada no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU/UFU), sendo selecionados 50 prontuários de pacientes acometidos por IAM, porém apenas 20 seguiam os seguintes critérios de inclusão necessários para a realização deste estudo:

- Diagnóstico de internação: infarto da parede anterior ou inferior do miocárdio;
- O primeiro ECG após a manifestação do infarto deve ter sido realizado em, no máximo, oito horas após a ocorrência do infarto, sinalizado necessariamente por precordialgia;
- Em relação às variações presentes no segmento ST dos ECGs, foram selecionados apenas os pacientes cujos ECGs continham supradesnívelamento significativo do segmento ST (maior que 1 mm) nas derivações que indicassem infarto anterior ou inferior.

A seleção de prontuários também foi baseada nos seguintes critérios de exclusão:

- Bloqueio completo de qualquer ramo (esquerdo ou direito) ou bloqueio atrioventricular total.

Todos os critérios de inclusão e exclusão seguem diretrizes clássicas para estudos clínicos com o escore de Aldrich (ALDRICH *et al.*, 1988).

Após a seleção de prontuários, realizou-se a coleta de dados dos pacientes, através do preenchimento de um formulário contendo idade e gênero do paciente, valores dos picos de troponina T e CK-MB, classificação de Killip, se houve angina pós-infarto e insuficiência cardíaca. Estes dados foram agrupados em uma tabela para cada paciente.

A média de idade para os pacientes com IAM anterior foi 60,4 anos e os 5 eletrocardiogramas selecionados com este tipo de infarto foram de pacientes do sexo masculino. Já para os pacientes com IAM inferior, a idade média foi 56,3 anos, sendo 12 do sexo masculino e 3 do sexo feminino (Figura 7.1).

Conforme apresentado na Figura 7.2, observa-se predomínio do IAM inferior, o qual corresponde a 75% dos pacientes em estudo.

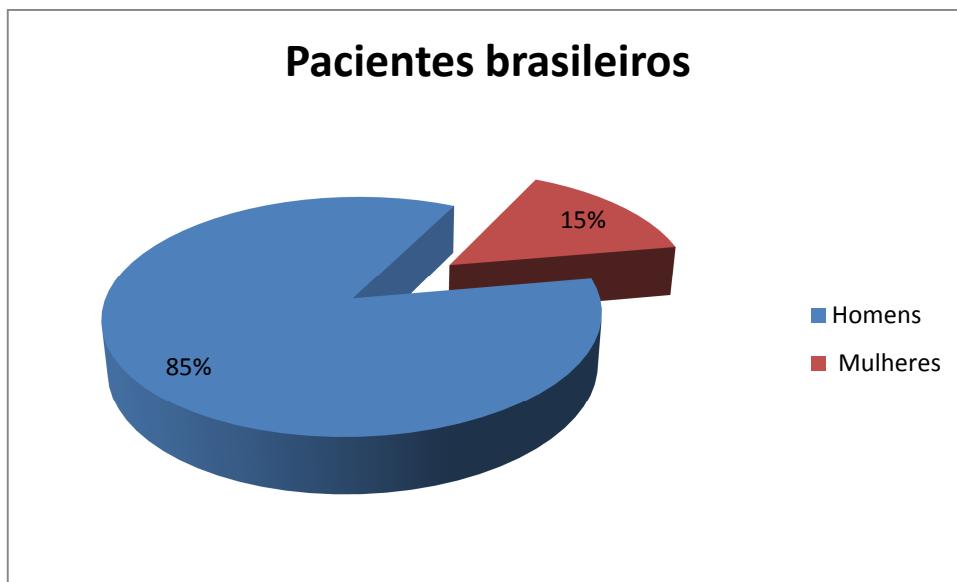


Figura 7.1 – Gênero dos pacientes brasileiros.



Figura 7.2 – Localização do infarto dos pacientes brasileiros.

7.2.2. Cálculo manual do escore

Os ECGs foram separados em IAM anterior e inferior, de acordo com as derivações com supradesnívelamento do segmento ST. Posteriormente, realizou-se o cálculo manual dos escores a partir dos ECGs, considerando o escore de Aldrich para IAM anterior e inferior.

Todos estes cálculos são realizados com base em medidas do segmento ST, calculadas a partir da altura do ponto J.

Utilizou-se a equação (5.1) para o cálculo do escore de Aldrich para IAM anterior e (5.2) para IAM inferior.

A metodologia do cálculo foi a mesma utilizada no Capítulo 6.

7.2.3. Cálculo da área do supradesnívelamento do segmento ST

Previamente ao cálculo da área do supradesnívelamento do segmento ST, realizou-se a digitalização dos sinais eletrocardiográficos, os quais estavam disponibilizados em formato impresso. Com esta finalidade, utilizou-se o software ECGScan (BADILINI *et al.*, 2005), que a partir de arquivos de imagens do sinal impresso, converte os canais escolhidos em um arquivo de texto (padrão ASCII) contendo em cada linha, uma sequência de valores correspondentes à amplitude do sinal em microvolts. A precisão da conversão, o que é equivalente à taxa de amostragem do sinal, depende da resolução da imagem digitalizada e para garantir a qualidade do sinal obtido, a imagem foi digitalizada com parâmetros definidos pelo programa (imagens com mais de 600 dpi). Após a digitalização, cada registro de ECG foi salvo como um arquivo com extensão .dat, compatível com a interface desenvolvida no MatLab para efetuar o cálculo da área do supra ST. A taxa de amostragem dos ECGs é 500 Hz.

Para o cálculo da área do supra ST com a inclusão da onda T, utilizou-se a mesma metodologia apresentada no Capítulo 6.

7.2.4. Análise estatística

Utilizou-se a correlação de Spearman para a análise estatística, devido à distribuição não-normal dos dados, constatada através do teste de Shapiro-Wilk (teste W) e Kolmogorov-Smirnov realizado no *software Statistica*, além da amostra possuir $n < 30$.

As correlações foram realizadas através do *software Statistica*.

7.3. Resultados

7.3.1. IAM anterior

A amostra analisada foi composta por cinco pacientes acometidos por IAM anterior ($n= 5$).

A correlação de Spearman realizada entre o escore de Aldrich e os marcadores moleculares de lesão miocárdica, troponina T e CK-MB, de acordo com a Tabela 7.1, apresentou alta correlação com TnT (0,89) com p-valor significativo, já com CK-MB o p-valor não foi significativo ($p = 0,1$).

Tabela 7.1 - Correlação entre escore de Aldrich e TnT e CK-MB (IAM anterior).

Escore de Aldrich		
	r_s	0,89442
TnT	n	5
	p-valor	0,02025
	r_s	0,67082
CK-MB	n	5
	p-valor	0,10758

O escore de Aldrich para IAM anterior considera o número de derivações com supra ST, porém realizou-se a correlação entre média, soma, máxima das alturas do ponto J e os marcadores moleculares, de modo investigativo. Observa-se através da Tabela 7.2, que as correlações obtidas para as três medidas não foram significativas para este tipo de infarto, com p-valores não significativos.

Tabela 7.2 - Correlação entre a média, soma e máxima das alturas do ponto J e TnT e CK-MB (IAM anterior).

		Média das alturas do ponto J	Soma das alturas do ponto J	Altura máxima do ponto J
TnT	r_s	0,1	0,6	0,3
	n	5	5	5
	p-valor	0,43644	0,14237	0,30719
CK-MB	r_s	0,3	0,5	0,46
	n	5	5	5
	p-valor	0,31191	0,1955	0,21688

Realizou-se também a correlação de Spearman entre média, soma, máxima das áreas do supradesnivelamento do segmento ST e os biomarcadores, considerando os valores de supra ST obtidos para cada derivação com alterações eletrocardiográficas. Pode-se afirmar através da Tabela 7.3 que nenhum valor das medidas de áreas foi significativo para este tipo de infarto.

Tabela 7.3 - Correlação entre a média, soma e máxima das áreas do supradesnivelamento do segmento ST e TnT e CK-MB (IAM anterior).

		Média das áreas do supra ST	Soma das áreas do supra ST	Área máxima do supra ST
TnT	r_s	0,6	0,7	0,7
	n	5	5	5
	p-valor	0,14237	0,09406	0,09406
CK-MB	r_s	0,7	0,6	0,6
	n	5	5	5
	p-valor	0,09406	0,14237	0,14237

Da mesma forma, as Tabelas 7.4, 7.5 e 7.6 representam a ausência de correlação entre o novo escore com as áreas do supra ST e os biomarcadores para IAM anterior.

Tabela 7.4 - Correlação entre o novo escore com média das áreas e TnT e CK-MB (IAM anterior).

		TnT	CK-MB
Novo escore com média das áreas	r_s	0,6	0,7
	n	5	5
	p-valor	0,14237	0,09406

Tabela 7.5 - Correlação entre o novo escore com soma das áreas e TnT e CK-MB (IAM anterior).

		TnT	CK-MB
Novo escore com soma das áreas	r_s	0,7	0,6
	n	5	5
	p-valor	0,09406	0,14237

Tabela 7.6 - Correlação entre o novo escore com a área máxima e TnT e CK-MB (IAM anterior).

		TnT	CK-MB
Novo escore com a área máxima	r_s	0,7	0,6
	n	5	5
	p-valor	0,09406	0,14237

7.3.2. IAM inferior

A amostra analisada foi composta por quinze pacientes ($n = 15$) acometidos por IAM inferior, porém a análise com TnT foi realizada apenas para treze pacientes, pois o prontuário de dois pacientes não continha este valor.

De acordo com a Tabela 7.7, a correlação de Spearman entre o escore de Aldrich para IAM inferior, o qual considera a somatória das alturas no ponto J nas derivações DII, DIII e aVF, e TnT foi 0,59 e entre o escore e CK-MB foi 0,51.

Tabela 7.7 - Correlação entre escore de Aldrich e TnT e CK-MB (IAM inferior).

Escore de Aldrich		
TnT	r_s	0, 58953
	n	13
	p	0,01698
CK-MB	r_s	0,51566
	n	15
	p-valor	0,02456

A mesma correlação realizada para o escore de Aldrich foi realizada para a média, soma e máxima das alturas do ponto J. A Tabela 7.8 representa os valores obtidos para esta

correlação, sendo que a correlação entre as alturas e TnT é significativa, em torno de 0,6, com valor ligeiramente maior para a média das alturas do ponto J ($r_s = 0,63$). Os valores também foram significativos para CK-MB, em torno de 0,55, com maior correlação para a altura máxima do ponto J ($r_s = 0,57$).

Tabela 7.8 - Correlação entre a média, soma e máxima das alturas do ponto J e TnT e CK-MB (IAM inferior).

		Média das alturas do ponto J	Soma das alturas do ponto J	Altura máxima do ponto J
TnT	r_s	0,63625	0,6033	0,62035
	n	13	13	13
	p-valor	0,00969	0,01451	0,01184
CK-MB	r_s	0,55117	0,54073	0,57067
	n	15	15	15
	p-valor	0,0166	0,0187	0,01315

Além disso, realizou-se a correlação de Spearman entre a média, soma, máxima das áreas do supradesnívelamento do segmento ST e os biomarcadores. Conforme observado na Tabela 7.9, a correlação entre qualquer combinação de áreas do supra ST e as enzimas é muito elevada (acima de 0,88) e altamente significativa ($p < 0,0001$), sendo que existe pouca variação no valor da correlação entre as áreas e os marcadores considerados. Todavia, a máxima correlação é obtida entre a média das áreas do supra ST e TnT ($r_s = 0,99$).

Tabela 7.9 - Correlação entre a média, soma e máxima das áreas do supradesnívelamento do segmento ST e TnT e CK-MB (IAM inferior).

		Média das áreas do supra ST	Soma das áreas do supra ST	Área máxima do supra ST
TnT	r_s	0,9921	0,9812	0,9804
	n	13	13	13
	p-valor	<0,0001	<0,0001	<0,0001
CK-MB	r_s	0,8805	0,9625	0,9723
	n	15	15	15
	p-valor	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Já que as correlações entre os biomarcadores e as áreas foram altas, consequentemente a correlação entre o novo escore e os marcadores de lesão miocárdica também foi elevada. Conforme representado nas Tabelas 7.10, 7.11 e 7.12, todos os valores foram significativos, com correlações muito próximas entre os escores com média, soma, máxima das áreas e TnT, sendo maior para o novo escore com média das áreas ($r_s = 0,99$). Já para os valores de CK-MB, observa-se maior correlação entre este marcador e o novo escore com área máxima ($r_s = 0,97$). A correlação com troponina T novamente foi mais elevada que a correlação com CK-MB.

Tabela 7.10 - Correlação entre o novo escore com média das áreas e TnT e CK-MB (IAM inferior).

		TnT	CK-MB
Novo escore com média das áreas	r_s	0,9921	0,8805
	n	13	15
	p-valor	<0,0001	<0,0001

Tabela 7.11 - Correlação entre o novo escore com soma das áreas e TnT e CK-MB (IAM inferior).

		TnT	CK-MB
Novo escore com soma das áreas	r_s	0,9812	0,9625
	n	13	15
	p-valor	<0,0001	<0,0001

Tabela 7.12 - Correlação entre o novo escore com a área máxima e TnT e CK-MB (IAM inferior).

		TnT	CK-MB
Novo escore com a área máxima	r_s	0,9804	0,9723
	n	13	15
	p-valor	<0,0001	<0,0001

7.4. Discussão

Conforme observado nas tabelas apresentadas, os resultados obtidos para a correlação entre o escore de Aldrich e os marcadores de lesão miocárdica para IAM anterior foram mais elevados que os valores de altura do ponto J ou até mesmo de área do supra ST. O escore de Aldrich apresentou alta correlação com TnT ($r_s = 0,89$), porém a correlação com CK-MB não foi significativa. Já para as alturas e áreas, todos os valores obtidos não foram significativos. Tal fato pode ser explicado pela localização deste infarto, como ocorre na parte anterior do coração, há justaposição de paredes e como esta possui direção contrária ao septo interventricular, haverá vetores contrapostos, os quais se anulam, gerando possíveis registros de baixa amplitude do ponto J e supradesnívelamento com pequena área, apesar do infarto abranger grande área miocárdica. Assim, a magnitude da elevação do segmento ST não seria importante, mas sim o número de derivações eletrocardiográficas com supra ST. Portanto, a nova proposta de escore não é útil para infarto anterior. Deve-se utilizar apenas o número de derivações com supra ST, conforme a equação do escore de Aldrich para IAM anterior.

Em contrapartida ao que foi obtido para IAM anterior, para os pacientes com IAM inferior, o novo escore com a área do supra ST demonstra maior correlação com TnT e CK-MB do que o escore de Aldrich (que utiliza a soma das alturas calculadas no ponto J nas derivações DII, DIII e aVF) e do que a média, soma e máxima das alturas. Por conseguinte, de acordo com a pesquisa realizada, o novo escore demonstra de forma mais fidedigna a área em risco de necrose do que o escore de Aldrich para IAM inferior. Enquanto o escore de Aldrich apresentou correlação em torno de 0,5 com os biomarcadores, o novo escore obteve correlação em torno de 0,9.

A troponina, que é considerada o marcador mais específico para detectar injúria miocárdica (WALLACH, 2003), obteve maior correlação com os escores em relação à correlação destes com CK-MB.

Para o novo escore, obteve-se maior correlação entre o escore com média das áreas e TnT ($r_s = 0,99$) e entre o escore com área máxima e CK-MB ($r_s = 0,97$).

7.5. Proposta do novo escore

Considerando-se a ausência de correlação entre as medidas de área do supra ST e os marcadores de lesão miocárdica para IAM anterior, o novo escore não se aplica para tal localização de infarto.

Logo, o novo escore com a inclusão da área do supradesnivelamento do segmento ST, foi proposto apenas nos casos de IAM inferior, a partir da obtenção de alta correlação entre este tipo de infarto e os biomarcadores.

Realizou-se a substituição da somatória das alturas do ponto J em DII, DIII e aVF, da equação original do escore de Aldrich para IAM inferior, pela média, soma e máxima das áreas do supradesnivelamento do segmento ST nas mesmas derivações.

As novas equações podem ser visualizadas através da equação (7.1) para a média das áreas, (7.2) para soma das áreas e (7.3) para a área máxima do supra ST nas derivações DII, DIII e aVF. Todas estas para IAM inferior.

$$NS \text{ média} = 3[0,6 (\bar{x}_a) + 2,0] \quad (7.1)$$

Onde:

NS: novo escore com a média das áreas

\bar{x}_a : média das áreas das derivações DII, DIII e aVF

$$NS \text{ soma} = 3[0,6 (\Sigma a) + 2,0] \quad (7.2)$$

Onde:

NS: novo escore com a soma das áreas

Σa : somatória das áreas das derivações DII, DIII e aVF

$$NS \text{ máxima} = 3[0,6 (máx_a) + 2,0] \quad (7.3)$$

Onde:

NS: novo escore com a área máxima

$máx_a$: área máxima das derivações DII, DIII e aVF

7.6. Conclusão

Portanto, a proposta do novo escore com a utilização da área do supradesnívelamento do segmento ST aplica-se a pacientes acometidos por IAM inferior, devido à alta correlação entre o novo escore e os biomarcadores de lesão miocárdica para este tipo de infarto, em contrapartida aos valores obtidos para IAM anterior, os quais não foram significativos.

CAPÍTULO 8

CONCLUSÕES

A comparação realizada entre o ECG normal do brasileiro e o ECG normal do norte-americano, possibilitou a obtenção de valores eletrocardiográficos característicos dos pacientes brasileiros, os quais diferem dos valores adotados na literatura. Além disto, realizou-se a análise quantitativa do ECG isquêmico, através do cálculo do escore de Aldrich e a proposta de um novo escore, ambos calculados para pacientes brasileiros e dinamarqueses, sendo possível visualizar as diferenças étnicas relativas às alterações presentes no IAM.

Portanto, foram obtidos valores padrão das ondas, segmentos e intervalos do traçado eletrocardiográfico de pacientes brasileiros adultos do estado de Minas Gerais, em termos da derivação DII. As diferenças entre as médias calculadas e aquelas existentes na literatura podem ser explicadas devido às divergências de peso e altura entre as populações comparadas, alterando possivelmente as amplitudes das ondas P, R e T. A diferença relacionada à duração do intervalo QT pode estar relacionada à frequência cardíaca. Os padrões alimentares também constituem outro fator discrepante, portanto, as velocidades de condução podem diferir devido aos diferentes níveis de sódio, potássio, cálcio e magnésio na alimentação.

A validação clínica dos escores pode ser desenvolvida com base em diversos padrões-ouro. Este trabalho considerou as imagens de SPECT como o padrão para pacientes dinamarqueses. Constata-se que as correlações entre o escore de Aldrich, calculado manualmente a partir do ECG, e a área em risco de necrose, estimada a partir do SPECT são baixas, $r_s = 0,1$ para IAM anterior e $r_s = 0,25$ para IAM inferior. A utilização da abordagem de Clemmensen para IAM inferior propiciou um pequeno aumento da correlação, correspondente

à $r_s = 0,34$. Todos estes resultados demonstram que há necessidade de revisão e aprimoramento do referido escore para melhor adequação à prática clínica.

Assim, realizou-se a comparação entre a área do supradesnívelamento do segmento ST e SPECT, para os mesmos pacientes, constatando através desta medida maior correlação com a área em risco de necrose. O novo escore para IAM anterior não se mostrou tão significativo, os valores de correlação entre o mesmo e ARN foram muito próximos aos obtidos para as alturas, em torno de 0,6 do novo escore comparado a 0,5 das alturas, porém quando comparado com o escore de Aldrich ($r_s = 0,1$), nota-se grande diferença.

Entretanto, para IAM inferior a correlação foi mais elevada para as áreas do supradesnívelamento do segmento ST ($r_s = 0,6$) do que para as alturas ($r_s = 0,3$) e consequentemente melhor que o escore de Aldrich ($r_s = 0,25$).

Portanto, o novo escore mostrou-se útil para IAM inferior, destacando-se o novo escore que utiliza a média das áreas, o qual obteve maior correlação com ARN ($r_s = 0,6$), porém as correlações desta com a soma das áreas ($r_s = 0,59$) e área máxima ($r_s = 0,57$) foram muito próximas à correlação obtida para a média, sendo também melhores que as alturas do segmento ST e o escore de Aldrich.

Para pacientes brasileiros, conclui-se que a proposta do novo escore com a utilização da área do supradesnívelamento do segmento ST aplica-se a pacientes acometidos por IAM inferior, visto que a correlação entre o novo escore e os marcadores de lesão miocárdica para este tipo de infarto foi alta, em contrapartida aos valores obtidos para IAM anterior, os quais não foram significativos.

Os resultados dos pacientes brasileiros foram melhores do que aqueles obtidos para pacientes dinamarqueses, com alta correlação entre o novo escore proposto e as medidas comparativas adotadas.

As perspectivas deste trabalho incluem a realização de trabalhos sobre as medidas eletrocardiográficas dos pacientes brasileiros, abrangendo todos os estados, com a inclusão de particularidades da população de cada local, tais como raça, estatura, peso, fatores de risco, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, diabetes mellitus (DM), doença de Chagas e infarto prévio, podendo ser observado se há diferenças entre as medidas de cada região devido a tais características.

Pretende-se realizar ainda um *software* para a realização do cálculo automático, de modo que haja diferenciação de eletrocardiogramas normais e patológicos, com posterior cálculo do escore.

REFERÊNCIAS

ACHAR, S. A.; KUNDU, S.; NORCROSS, W. A. Diagnosis of acute coronary syndrome. **American Family Physician**, 72 (1): 119-126, 2005.

AHNVE, S. Correction of the QT interval for heart rate: review of different formulas and the use of Bazett's formula in myocardial infarction. **American Heart Journal**, 109: 568-574, 1985.

ALDRICH, H. R.; WAGNER, N. B.; BOSWICK, J; CORSA, A. T.; JONES, M. G.; GRANDE, P.; LEE, K. L.; WAGNER, G. S. Use of initial ST-segment deviation for prediction of final electrocardiographic size of acute myocardial infarcts. **The American Journal of Cardiology**, 1 (61): 749-753, 1988.

ALPERT, J. S.; THYGESEN, K. Myocardial infarction redefined - a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. **Journal of the American College of Cardiology**, 36 (3): 959-969, 2000.

ANDERSEN, M. P.; TERKELSEN, C. J.; SORENSEN, J. T.; KALTOFT, A. K.; NIELSEN, S. S.; STRUIJK, J. J.; BOTKER, H. E. The ST injury vector: electrocardiogram-based estimation of location and extent of myocardial ischemia. **Journal of Electrocardiology**, 43: 121-131, 2010.

ANDERSON, J. L. Infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST e complicações do infarto do miocárdio. In: Goldman, L.; Ausiello, D. **Tratado de Medicina Interna**. 22^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 472-489, 2005.

ANDERSON, S. T.; WILKINS, M; WEAVER, W. D.; SELVESTER, R. H.; WAGNER, G. S. Electrocardiographic phasing of acute myocardial infarction. **Journal of Electrocardiology**, 25: 3-5, 1992.

ARNOLD, A. E. R.; SIMOOONS, M. L. Expected infarct size without thrombolysis, a concept that predicts immediate and long-term benefit from thrombolysis for evolving myocardial infarction. **European Heart Journal**, 18: 1736-1748, 1997.

BACHAROVA, L.; MATEASIK, A.; CARNICKY, J.; UBACHS, J. F. A.; HEDSTROM, E.; ARHEDEN, H.; ENGBLOM, H. The Dipolar Electrocardiotopographic (DECARTO)-like method for graphic presentation of location and extent of area at risk estimated from ST-segment deviations in patients with acute myocardial infarction. **Journal of Electrocardiology**, 42 (2):172-180, 2009.

BADILINI, F.; ERDEM, T.; ZAREBA, W.; MOSS, A. J. ECGScan: a method for conversion of paper electrocardiographic printouts to digital electrocardiographic files. **Journal of Electrocardiology**, 310-318, 2005.

BARBAGELATA, A.; CARLI, M. F. D.; CALIFF, R. M.; GARG, J.; BIRNBAUM, Y.; GRINFELD, L.; GIBBONS, R. J.; GRANGER, C. B.; GOODMAN, S. G.; WAGNER, G. S.; MAHAFFEY, K. W. Electrocardiographic infarct size assessment after thrombolysis: insights from the Acute Myocardial Infarction Study Adenosine (AMISTAD) trial. **American Heart Journal**, 150 (4): 659-65, 2005.

BARBAGELATA, A.; CALIFF, R. M.; SGARBOSSA, E. B.; KNIGHT, D.; MARK, D. B.; GRANGER, C. B.; ARMSTRONG, P. W.; ELIZARI, M.; BIRNBAUM, Y.; GRINFELD, L. R.; OHMAN, E. M.; WAGNER, G. S. Prognostic value of predischarge electrocardiographic measurement of infarct size after thrombolysis: insights from GUSTO I Economics and Quality of Life substudy. **American Heart Journal**, 148 (5): 795-802, 2004.

- BAZETT, H. C. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. **Heart**, 7: 353-370, 1920.
- BIRNBAUM, Y.; WAGNER, G. S. The initial electrocardiographic pattern in Acute Myocardial Infarction: Correlation with Infarct size. **Journal of Electrocardiology**, 32: 122-128, 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. SECRETARIA EXECUTIVA. DATASUS. Informações de Saúde. Estatísticas Vitais - Mortalidade e Nascidos Vivos. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>> Acesso em: 10 de dezembro de 2010.
- BRAUNWALD, E.; ZIPES, D. P.; LIBBY, P. **Tratado de Medicina Cardiovascular**. 6^a ed., v. 1. São Paulo: Roca, 2003.
- BRIEGER, D.; EAGLE, K. A.; GOODMAN, S. G.; STEG, P. G.; BUDAJ, A.; WHITE, K.; MONTALESCOT, G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the global registry of acute coronary events. **Chest**, 126 (2): 461-469, 2004.
- CARNEIRO, E. F. **O eletrocardiograma - 10 anos depois**. 1^a ed. Rio de Janeiro: Enéas Ferreira Carneiro, 1997.
- CHRISTIAN, T. F.; GIBBONS, R. J.; CLEMMENTS, I. P.; BERGER, P. B.; SELVESTER, R. H.; WAGNER, G. S. Estimates of myocardium at risk and collateral flow in acute myocardial infarction using electrocardiographic indexes with comparison to radionuclide and angiographic measures. **Journal of the American College of Cardiology**, 26: 388-393, 1995.
- CLEMENTS, I. P.; KAUFMANN, U. P.; BAILEY, K. R.; PELLIKKA, P. A.; BEHRENBECK, T.; GIBBONS, R. J. Eletrocardiographic prediction of myocardial area at risk. **Mayo Clinic Proceedings**. 66 (10): 985-990, 1991.

CLEMMENSEN, P.; GRANDE, P.; ALDRICH, H. R.; WAGNER, G. S. Evaluation of formulas for estimating the final size of acute myocardial infarcts from quantitative ST-segment elevation on the initial standard 12-lead ECG. **Journal of Electrocardiology**, 24 (1): 77-83, 1991.

CLIFFORD, G. D. **Advanced Methods and Tools for ECG Data Analysis.** 1st ed. New York: Artech House Publishers, 2006.

COREY, K. E.; MAYNARD, C; PAHLM, O.; WILKINS, M. L.; ANDERSON, S. T.; CERQUEIRA, M. D.; PRYOR, A. D.; RAITT, M. H.; SELVESTER, R. H. S.; TURNER, J.; WEAVER, W. D.; WAGNER, G. S. Combined historical and electrocardiographic timing of acute anterior and inferior myocardial infarcts for prediction of reperfusion achievable size limitation. **The American Journal of Cardiology**, 83 (6): 826-831, 1999.

CULLOM, S. J. **Principles of cardiac SPECT.** DePuey EG, Garcia EV, Berman DS. Cardiac SPECT imaging. 2nd ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 3-14, 2001.

DIRETRIZ 1. Diretriz de interpretação de eletrocardiograma de repouso. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 80 (suplemento II), 2003.

DIRETRIZ 2. I Diretriz de Ressonância e Tomografia Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 87 (suplemento III), 2006.

DUBIN, D. **Interpretação Rápida do ECG.** 3^a ed. Rio de Janeiro: Ed. de Publicações Científicas, 1996.

ELHENDY, A.; GELEIJNSE, M. L.; ROELANDT, J. R. T. C.; DOMBURG, R. T. V.; CORNEL, J. H.; TENCATE, F. J.; POSTMA-TJOA, J.; REIJS, A. E. M.; EL-SAID, G. M.; FIORETTI, P. M. Evaluation by quantitative 99m-technetium MIBI SPECT and echocardiography of myocardial perfusion and wall motion abnormalities in patients with dobutamine-induced ST-segment elevation. **The American Journal of Cardiology**, 1 (76): 441-448, 1995.

GRAAFF, K. M. V. **Anatomia Humana.** 6^a ed. São Paulo: Manole, 2003.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of medical physiology.** 11^a ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.

HAHN, S. A.; CHANDLER, C. Diagnosis and management of ST elevation myocardial infarction: a review of the recent literature and practice guidelines. **Mount Sinai Journal of Medicine**, 73 (1): 469-481, 2006.

HAJAT, C.; TILLING, K.; STEWART, J. A.; LEMIC-STOJCEVIC, N.; WOLFE, C. D. A. Ethnic Differences in Risk Factors for Ischemic Stroke: A European Case–Control Study. **Journal of the American Heart Association**, 7: 1562–1567, 2004.

HEDÉN, B.; PERSSON, E.; CARLSSON, M.; PAHLM, O.; ARHEDEN, H. Disappearance of myocardial perfusion defects on prone SPECT imaging: Comparison with cardiac magnetic resonance imaging in patients without established coronary artery disease. **BMC Medical Imaging**, 9: 16, 2009.

HINDMAN, N.; GRANDE, P.; HARRELL, F. E.; ANDERSON, C.; HARRISON, D.; IDEKER, R. E.; SELVESTER, R. H.; WAGNER, G. S. Relation between electrocardiographic and enzymatic methods of estimating acute myocardial infarct size. **The American Journal of Cardiology**, 58 (1): 31-35, 1986.

HORACEK, B. M.; WARREN , J, W.; ALBANO, A.; PALMERI, M. A.; REMBERT, J. C.; GREENFIELD JR., J. C.; WAGNER, G. S. Development of an automated Selvester Scoring System for estimating the size of myocardial infarction from the electrocardiogram. **Journal of Eletrocardiology**, 39: 162-168, 2006.

JULIAN, D. G., COWAN, J. C., **Cardiologia.** 6^a ed. São Paulo: Santos, 1996.

KATZ, A. M. **Physiology of the heart.** 2^a ed. Raven Press: New York, 1992.

KOSSMANN, C. E. The Normal Electrocardiogram. **Circulation**, v. 8, 920-936, 1953.

- NIELSEN, B. L. ST-segment elevation in acute myocardial infarction: Prognostic importance. **Circulation**, 48 (2): 338-345, 1973.
- OKIN, P. M.; WRIGHT, J. T.; NIEMINEN, M. S.; JERN, S.; TAYLOR, A. L.; PHILLIPS, R.; PAPADEMETRIOU, V.; CLARK, L. T.; OFILI, E. O.; RANDALL, O. S.; OIKARINEN, L.; VIITASALO, M.; TOIVONEN, L.; JULIUS, S.; DAHLOF, B.; DEVEREUX, R. B. Ethnic differences in electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: The LIFE study. **American Journal of Hypertension**, 15 (8): 663-671, 2002.
- PAHLM, U. S.; CHAITMAN, B. R.; RAUTAHARJU, P. M.; SELVESTER, R. H.; WAGNER, G. S. Comparison of the various electrocardiographic scoring codes for estimating anatomically documented sizes of single and multiple infarcts of the left ventricle. **The American Journal of Cardiology**, 81: 809-815, 1998.
- PALMERI, S. T.; HARRISON, D. G.; COBB, F. R.; MORRIS, K. G.; HARRELL, F. E.; IDEKER, R. E.; SELVESTER, R. H.; WAGNER, G. S. A QRS scoring system for assessing left ventricular function after myocardial infarction. **The New England Journal of Medicine**, 306 (1): 4-9, 1982.
- PASTORE, C. A., GRUPI, C. J., MOFFA, P. J. **Eletrocardiologia Atual: curso do Serviço de Eletrocardiologia do Incor.** São Paulo: Atheneu, 2006.
- RAITT, M. H.; MAYNARD, C.; WAGNER, G. S. Relation between symptom duration before thrombolytic therapy and final myocardial infarct size. **Circulation**, 93 (1): 48-53, 1996.
- RAVEL, R. **Aplicações Clínicas de Dados Laboratoriais.** 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
- RAWLINGS, C. A. **Eletrocardiography: Biophysical Measurement Series.** Washington: SpaceLabs, 1991.

RIBEIRO, A. L. P.; ALKMIM, M. B.; CARDOSO, C. S.; CARVALHO, G. G. R.; CAIAFFA, W. T.; ANDRADE, M. V.; CUNHA, D. F.; ANTUNES, A. P.; RESENDE, A. G. A.; RESENDE, E. S. Implantação de um sistema de telecardiologia em Minas Gerais: projeto Minas Telecardio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 95 (1): 70-78, 2010.

RUDE, R. E.; POOLE, W. K.; MULLER, J. E.; TURI, Z.; RUTHERFORD, J.; PARKER, C.; ROBERTS, R.; RAABE JR, D. S.; GOLD, H. K.; STONE, P. H.; WILLERSON, J. T.; BRAUNWALD, E. Eletrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697 patients. **The American Journal of Cardiology**, 52 (8): 936-941, 1983.

SCHOEN, F. J.: O coração. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. **Patologia - bases patológicas das doenças**. 7^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

SCHRODER, R.; WEGSCHEIDER, K.; SCHRODER, K.; DISSMANN, R.; MEYER-SABELLEK, W. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial. **Journal of the American College of Cardiology**, 26 (7): 1657-1664, 1995.

SCHWEITZER, P. The electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. **American Heart Journal**, 119 (3): 642-654, 1990.

SELVESTER, R. H.; WAGNER, G. S.; HINTMAN, N. B. The Selvester QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. **Archives of Internal Medicine**, 145 (10), 1877-1881, 1985.

TRANCHESI, J. **Eletrocardiograma normal e patológico**. 6^a ed. São Paulo: Atheneu, 1983.

WAGNER, A.; MAHRHOLDT, H.; HOLLY, T. A.; ELLIOTT, M. D.; REGENFUS, M., PARKER, M.; KLOCKE, F. J.; BONOW, R. O.; KIM, R. J.; JUDD, R. M. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging

for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. **The Lancet**, 361: 374-379, 2003.

WAGNER, G. S. **Marriott's Practical Eletrocardiography**, 11th ed., Durham, North Carolina, Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

WAGNER, G. S.; FREYE, C. J.; PALMERI, S. T.; ROARK, S. F.; STACK, N. C.; IDEKER, R. E.; HARRELL JR, F. E.; SELVESTER, R. H. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. I. Specificity and observer agreement. **Circulation**, 65 (2): 342-347, 1982.

WALLACH, J. **Interpretação de Exames Laboratoriais**, 7.ed. Rio de Janeiro: Editora Médica Científica Ltda, 2003.

WELLENS, H. J. J.; LIE, K. I.; JANSE, M. J. **The conduction system of the heart**. Lea & Febiger, Philadelphia, 1976.

WARD, D. E.; CAMM, A. J. **Clinical electrophysiology of the heart**. England, Edward Arnold, 1987.

YOO, T. S. **Insight into images: principles and practice for segmentation, registration, and image analysis**. Wellesley: AK Peters, 2004.

URL 1: Página oficial do “Medcenter”. Disponível em:
http://www.medcenter.com/Medscape/content.aspx?LangType=1046&menu_id=49&id=3505 Acessado em 26 de setembro de 2009.

ANEXO 1

**APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA
(UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA -
UFU)**

ECG NORMAL E ISQUÊMICO

ANEXO 2

**APROVAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DOS
ELETROCARDIOGRAMAS DOS PACIENTES
DINAMARQUESES**



Universidade Federal de Uberlândia

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -

CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131

e-mail: cep@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

**ANÁLISE FINAL Nº. 757/09 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO
CEP/UFU 315/09**

Projeto de Pesquisa: Análise comparativa do eletrocardiograma normal e isquêmico.

Pesquisador Responsável: João Batista Destro Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO

Data de entrega do relatório final: fevereiro de 2011.

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 11 de dezembro de 2009.

Joa - Furtado
Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- 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. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista.

Aarhus, April 10, 2010

"RESPONSE LETTER" - MONAMI Studies Steering Committee (MSSC) v. 10.04.2010

Considerations regarding "MONAMI-joint-project-V"

Regarding project: **Assessment of the Aldrich score as potential physiological marker of the acute myocardial infarction (AMI)**

Proposed by: **Joao-Batista Destro-Filho, Brazil**

Date project proposal received: **January 13, 2010**

We have read the protocol proposed by You.

Our main concern is that there are already two publications regarding automatic evaluation of Aldrich scoring:

Bacharova L, et al. The Dipolar ElectroCARdioTopographic (DECARTO) – like method for graphic presentation of location and extent of area at risk estimated from ST-segment deviations in patients with acute myocardial infarction.

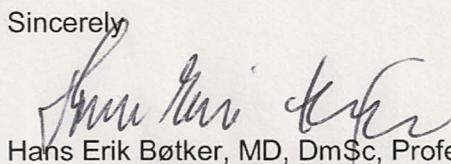
Andersen MP, et al. The ST injury vector: electrocardiogram-based estimation of location and extent of myocardial ischemia. J Electrocardiol 2010, 43(2):121-31.

It seems that a lot of effort is spent to develop similar algorithms. It would be an easy task to compare MPI-findings and automatic evaluation of the Aldrich Score based on the software already available.

Because of the above mentioned concerns and because we have had problems with our databases that have not been solved until just last week, we will not be able to provide you with data on the 900 patients as requested.

We will, however, supply you with patient characteristics for the 75 patients for whom You already have received ECGs to test your algorithm.

Sincerely,



Hans Erik Bøtker, MD, DmSc, Professor,

Department of Cardiology B,

Aarhus University Hospital, Skejby, Denmark.