



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

NANCY HELENA LOPES DA SILVA VIEIRA

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE TROPONINA I EM
PACIENTES SUBMETIDOS À ANGIOPLASTIA
CORONARIANA COM IMPLANTE DE *STENT***

**Goiânia/ GO
2009**

NANCY HELENA LOPES DA SILVA VIEIRA

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE TROPONINA I EM
PACIENTES SUBMETIDOS À ANGIOPLASTIA
CORONARIANA COM IMPLANTE DE *STENT***

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Salvador Rassi.

**Goiânia/GO
2009**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autora: NANCY HELENA LOPES DA SILVA VIEIRA

TÍTULO: AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE TROPONINA EM PACIENTES SUBMETIDOS À ANGIOPLASTIA CORONARIANA COM IMPLANTE DE *STENT*.

Natureza: Dissertação para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde.

Instituição: Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Goiás.

Defendida em 23 de novembro de 2009, pela Banca Examinadora constituída pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Salvador Rassi (UFG) - Presidente

Prof.^a Dr. Karla Greick Batista Dias Penna - (PUC Goiás)

Prof. Dr. Abraão Afiume Neto -(UFG)

Prof. Dr. Celso da Cunha Bastos -(UFG)

Dedico este trabalho...

**Aos meus filhos, Thalyta e Victor,
pelo amor e compreensão. Sem eles
nenhum sonho valeria a pena.**

Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela oportunidade de mais uma conquista.

Ao meu esposo, Nelson Alves Vieira, maior idealizador desta conquista. Obrigada, meu amor, pelo incentivo, paciência, companheirismo e por ter escolhido compartilhar sua vida comigo.

Aos meus pais, Genésio dos Santos Silva e Iracy Lopes da Silva, por me ensinarem a ser corajosa e a lutar para realizar meus sonhos. Obrigada pelo amor e carinho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Salvador Rassi, pelo privilégio da orientação, pela atenção, paciência e liberdade permitida na elaboração deste trabalho.

Agradeço imensamente aos pacientes que me ajudaram, participando do estudo. Sem eles, nenhuma pesquisa seria possível.

Aos amigos e colegas do Laboratório Clínico do Hospital das Clínicas, que proporcionaram as condições para que o trabalho acadêmico acontecesse especialmente à equipe da sessão de hormônios: Dr^a Regina Mara Borges Mendes, Dr^a Vera Lúcia Brandão de Oliveira e Dr. Ildo Vieira Rodrigues.

Aos professores da pós-graduação, pelos ensinamentos e contribuição com a minha formação acadêmica.

Aos amigos e colegas Dr^a Liliane da Rocha Siriano, Dr. Marcos Saraiva e Dr^a Valeriana de Castro, pela colaboração durante a execução deste projeto.

À secretária da Pós-graduação, senhora Valdecina Quirino, pela disponibilidade e ajuda, na execução dos trâmites administrativos.

Às amigas inesquecíveis Áurea, Tereza, Jeanice, Cíntia, Angélica e Silvane, pelos conselhos e força nos momentos difíceis da pós-graduação.

Aos Professores Dr^a. Rita Goreti Amaral, Dr. Abrahão Afiune Neto, Dr. Sérgio Henrique Nascente Costa, Dr. Cláudio Rodrigues Leles, Dr^a Karla Greick Batista Dias Penna, e Dr. Celso da Cunha Bastos membros da banca de qualificação e defesa, por contribuírem para minha formação.

Ao Dr. Silvio S. Pontes Câmara, médico responsável pelo serviço de hemodinâmica do Hospital Monte Sinai, pelo apoio e auxílio na obtenção dos pacientes. Sua ajuda foi muito valiosa.

Aos meus colegas do mestrado, pela convivência alegre e enriquecedora.

A todos os que contribuíram para a realização deste trabalho, porque agradecer a alguns é, com certeza, esquecer-se de muitos.

“Aqui, no entanto, nós não olhamos para trás por muito tempo. Nós continuamos seguindo em frente, abrindo novas portas e fazendo coisas novas, porque somos curiosos... E a curiosidade continua nos conduzindo por novos caminhos”.

Walt Disney

RESUMO

Introdução: A presença da elevação da troponina I(cTnI) é comum em pacientes submetidos a uma intervenção coronariana percutânea (ICP), porém é questionado se a lesão miocárdica ocorrida na intervenção permite identificar pacientes com maior risco de apresentar eventos cardíacos adversos. **Objetivo:** O objetivo geral do estudo foi avaliar o comportamento evolutivo imediato dos níveis séricos de troponina I (cTnI), em pacientes submetidos eletivamente à angioplastia coronária com implante de *stent*, e também, comparar pacientes com alterações séricas pós- procedimento de angioplastia coronária com implante de *stent*, com as variáveis clínicas e a ocorrência de eventos cardíacos adversos (ECA) no seguimento de 12 meses. **Metodologia:** Este é um estudo de coorte prospectivo, que avaliou 49 pacientes consecutivos, submetidos à angioplastia coronariana com implante de *stent*. Fez-se dosagens séricas de cTnI antes e após o procedimento. Pacientes com *cut off* > 1,0 ng/mL antes do implante foram excluídos, e os demais foram acompanhados em um ano de seguimento, para registro da presença de ECA (óbito, infarto do miocárdio e nova angioplastia). **Resultados:** Ocorreram elevações séricas de cTnI em 21(45,7%) dos pacientes após a ICP. Ao término do seguimento 11(23,9%) dos pacientes apresentaram eventos cardíacos adversos. A correlação entre a elevação sérica da cTnI e a presença de ECA no seguimento não mostrou associação. **Conclusão:** A elevação da cTnI encontrada após uma angioplastia coronariana com o implante de *stent* foi freqüente em nossa amostra, porém estas elevações séricas não apresentaram nenhuma associação com as variáveis clínicas e a ocorrência de eventos cardíacos adversos no seguimento de 12 meses.

Palavras-chave: Troponina I, Angioplastia coronariana com *stent*. Marcador cardíaco.

ABSTRACT

Background: The presence of an increase in troponin I (cTnI) is common in patients who have undergone a percutaneous coronary intervention (PCI), but it is questionable if the myocardial lesion occurring in the intervention allows one to identify patients with a greater risk of presenting adverse cardiac events (ACE). **Objective :** The overall objective of the study was to evaluate the immediate evolution of cardiac troponin I (cTnI) in patients undergoing elective coronary angioplasty with stenting, and also compare patients with serum changes after the procedure of coronary angioplasty stenting, with the clinical variables and the occurrence of adverse cardiac events (ACE) following 12 months.. **Methods:** This is a study of a prospective cut, which evaluates 49 consecutive patients who underwent coronary angioplasty with *stent* implantation. A cTnI serum dosage was done both before and after the procedure. Patients with a cut off >1.0 ng/mL before implantation were excluded. All the others received follow up for one year, to record the presence of ACE (death, acute myocardial infarction, another angioplasty). **Results:** cTnI serum elevations occurred in 21(45.7%) of the patients after the PCI. At the end of the follow up period, 11(23.9%) of the patients presented adverse cardiac events. There was no association between the cTnI serum elevation and the presence of ACE in the follow up. **Conclusions:** The elevation of cTnI found after a coronary angioplasty with stent implantation was frequent in our sample, but these elevations in serum did not show any association with clinical variables and the occurrence of adverse cardiac events following 12 months.

Keywords: Troponin I, Coronary Angioplasty and stents, Cardiac marker.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Angioplastia coronariana com balão.....	3
Figura 2	Angioplastia com liberação do <i>stent</i> na lesão.....	4
Figura 3	Representação do mecanismo molecular da contração muscular.....	6
Figura 4	Etapas do protocolo de pesquisa.....	10
Figura 5	Equipamento <i>Immullite Analyser 2000</i> - Sessão de Hormônios do Laboratório de Patologia Clínica do HC/UFG.....	12
Figura 6	Sexo predominante da população.....	14
Figura 7	Fatores de risco da população estudada.....	15
Figura 8	Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier), comparando o tempo com a ocorrência de ECA.....	18

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Média e desvio-padrão das idades.....	14
Tabela 2	Percentual dos valores séricos da cTnI após o implante	15
Tabela 3	Comparação entre as médias e desvio-padrão da cTnI sérica no pré implante.....	16
Tabela 4	Comparação entre as médias e desvio-padrão da cTnI sérica no pós implante.....	16
Tabela 5	Teste de normalidade aplicado sobre a amostra das dosagens de cTnI....	16
Tabela 6	Comparação entre as médias da cTnI pré e pós implante.....	16
Tabela 7	Valores de corte da cTnI sérica alterados após o procedimento.....	17
Tabela 8	Comparação da cTnI sérica após o procedimento com a média e desvio- padrão das idades.....	18
Tabela 9	Comparação cTnI sérica após o procedimento com o sexo da população estudada.....	19
Tabela 10	Comparação da troponina I sérica alterada pós-implante com os fatores de risco da população.....	19
Tabela 11	Média e desvio padrão da cTnI com relação à ocorrência de ECA.....	20
Tabela 12	Percentual de eventos cardíacos adversos com relação à cTnI sérica alterada no pós implante.....	20

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

ACTP	Angioplastia Coronariana Transluminal Percutânea
ADP	Difosfato de Adenosina
ATP	Trifosfato de Adenosina
Ca ²⁺	Cálcio
cTnC	Troponina C cardíaca
cTnI	Troponina I cardíaca
cTnT	Troponina T cardíaca
DP	Desvio Padrão
ECA	Eventos Cardíacos Adversos
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICP	Intervenção Coronária Percutânea
KDa	Quilodalton
mL	Mililitro
ng/mL	Nanogramas por mililitro
PCR	Proteína C-Reativa
Pi	Íons fosfato
RPM	Rotações Por Minuto
μL	Microlitro
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
1.1.	Aspectos Gerais.....	1
1.2.	Referencial Teórico.....	2
1.2.1.	Angioplastia Coronariana com Implante de Stent.....	2
1.2.2.	Troponina I.....	5
2.	OBJETIVOS	8
2.1.	Objetivo Geral.....	8
2.2.	Objetivos Específicos.....	8
3.	MATERIAL E MÉTODOS	9
3.1.	Sujeitos.....	9
3.1.1.	Critérios de Inclusão e Exclusão.....	9
3.2.	Procedimento Cirúrgico.....	10
3.3.	Métodos.....	10
3.3.1.	Dosagem da Troponina I.....	11
3.3.2.	Determinação da Taxa de Sobrevivência e a Ocorrência de ECA.....	12
3.4.	Análise Estatística.....	13
3.5.	Aspectos Éticos.....	13
4.	RESULTADOS	14
4.1.	Características da População.....	14
4.2.	Comportamento sérico da cTnI cardíaca.....	15
4.3.	Taxa de Sobrevivência e a Ocorrência de ECA.....	17
4.4.	Comparação entre os Níveis séricos de cTnI , Variáveis clínicas e a ocorrência de ECA.....	18
5.	DISCUSSÃO	21
6.	CONCLUSÃO	24
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
	REFERÊNCIAS	26
	ANEXOS	29

1 INTRODUÇÃO

1.1 ASPECTOS GERAIS

A troponina I (cTnI) é um marcador enzimático altamente específico usado para avaliar o grau de sofrimento das células cardíacas e somente é encontrada no sangue, quando há lesão dessas células (GODOY *et al*, 1998).

Vários estudos têm relatado que intervenções coronarianas percutâneas (ICP), como a angioplastia coronariana com implante de *stent*, podem causar uma elevação nos níveis séricos da troponina I (cTnI), foram identificadas variações de 15% a 48% (GARBAZ *et al*. 1999.; CANTOR *et al*.,2002.;SETIADI *et al*., 2009.; SEGEV *et a*., 2004).

A presença de áreas de lesão miocárdica irreversível após o procedimento de angioplastia coronária percutânea foi documentada por ressonância magnética em pacientes que apresentavam elevações enzimáticas pelo marcador cTnI, mostrando a relação entre a necrose e o aumento sérico deste marcador (BERTINCHANT *et al*, 1999.; SELVANAYAGAM *et al*, 2005).

De acordo com Burgos *et al* (2001), os mecanismos que levam a esse aumento são multifatoriais e complexos e vão desde intercorrências durante o procedimento (dissecações, oclusão do vaso, oclusão de ramos secundários), até microembolizações dos constituintes da placa aterosclerótica em intervenções sem complicações aparentes e com sucesso angiográfico. Segev *et al* (2004), também mostraram as alterações séricas da cTnI são mais frequentes após intervenções coronárias percutâneas associadas às lesões múltiplas, angulações, inflações prolongadas, como também associadas ao número de *stents* implantados

Assim, a elevação sérica da cTnI após uma ICP é comum. No entanto, é bastante questionado se a evidência da presença de necrose miocárdica por meio do marcador sérico troponina I, tem importância na estratificação de risco de eventos coronarianos que podem levar à morte súbita ou exigir cirurgias de emergência.

Vários estudos avaliaram a relação entre a elevação da troponina I sérica e o grau de sofrimento miocárdico em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea, em que resultados conflitantes foram observados. Alguns autores encontraram uma forte correlação entre as elevações da troponina I em relação à mortalidade e aos eventos cardíacos tardios

como infarto, outros mostraram pequena ou ausência de correlação (CANTOR *et al*, 2002.; RICCIARDI *et al*, 2003.; BRAGA *et al*, 2006.; OKMEN *et al*, 2006.; JANG *et al*, 2008). Estes resultados apontam à controvérsia existente entre diversos serviços de hemodinâmica, com relação ao valor prognóstico tardio da troponina I.

Esta discussão vem sendo acompanhada pela cardiologia intervencionista na busca pela detecção precoce de Doença Arterial Coronária, porém, existem poucos estudos no Brasil que dedicaram o tema exclusivamente a pacientes tratados com *stents* coronarianos e ao marcador cardíaco troponina I. O presente trabalho contribui corroborando com a literatura nacional, determinando estatisticamente a variabilidade dos valores séricos de troponina I cardíaca pré e pós-intervenções percutâneas para o implante de *stent* e comparando-as aos pacientes com a ocorrência de eventos cardíacos adversos.

1.2 REFERENCIAL TEÓRICO

1.2.1 Angioplastia Coronariana com implante de Stent

Introduzida por Andreas Grüentzig em 1977, a angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP) é um procedimento intervencionista utilizado na revascularização mecânica do miocárdio em portadores de doença coronariana (GRÜENTZIG *et al*, 1978). Este procedimento é indicado quando uma ou mais artérias coronárias estão obstruídas acúmulo de colesterol (placa aterosclerótica), obstruindo assim o fluxo de sangue e o oxigênio para o músculo cardíaco. Baseia-se na ampliação da luz arterial estenosada, a partir de uma insuflação de um cateter-balão, até se atingir um diâmetro igual ao diâmetro arterial normal (ALVES e SOUZA, 2002).

Para a realização do procedimento são utilizados dois tipos de cateteres: o primeiro é o guia, ele é introduzido pela artéria femoral ou braquial e posicionado no orifício coronário, tomando-se o cuidado de não obstruí-lo. Em seguida, é injetado contraste na artéria para o reconhecimento da estenose. A seguir, progride-se o segundo cateter-balão através do cateter-guia até o segmento arterial coronário obstruído. Sob controle pressórico e de radioscopia, manipula-se, cuidadosamente, o cateter-balão com o objetivo de ultrapassar a lesão, o que pode ser reconhecido de imediato pela queda da pressão coronária. Ultrapassada a estenose e com o balão corretamente colocado à altura do ateroma (placa de gordura), procede-se à sua

insuflação (GRÜENTZIG *et al*, 1978).

O balão, quando insuflado, exerce força perpendicular ao maior eixo do vaso, comprimindo os componentes do ateroma na parede arterial, alargando, de imediato, sua luz (Figura 1). Tal efeito é produzido, principalmente pela distensão da parede arterial e pela ruptura da placa aterosclerótica e, em menor grau, pela sua redistribuição (GRÜNTZIG *et al*, 1979.; SOUZA *et al*, 1980).

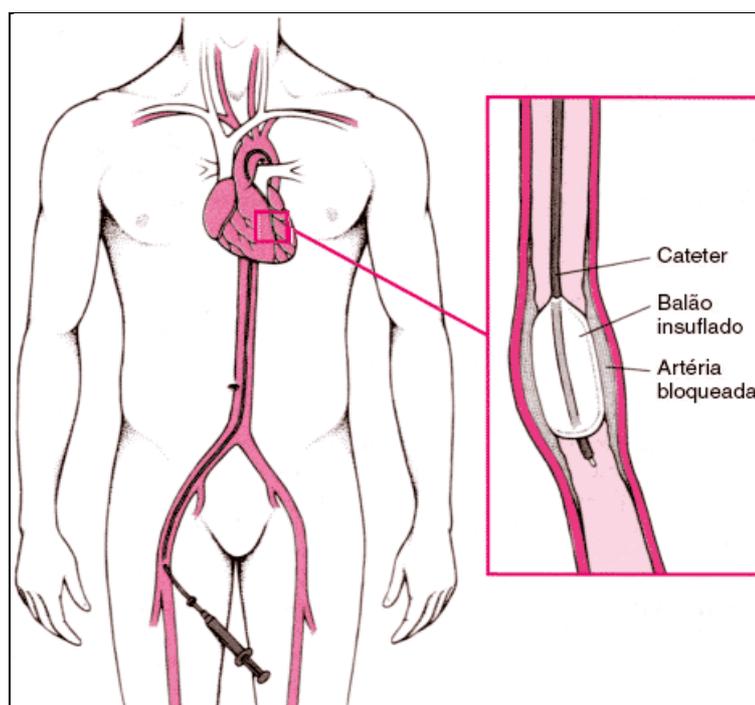


Figura 1: Angioplastia coronariana com balão.

Fonte: http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/patients/manual_Merck/mm_sec3_27.html acessado em julho 2009.

Após a técnica de angioplastia coronariana com balão pode ocorrer reestenose coronária, cuja fisiopatologia está intimamente relacionada ao processo de resposta vascular à injúria, desencadeada após a realização da dilatação percutânea (CARAMORI *et al.*, 1997; NUNES *et al.*, 2004).

O *stent* é uma prótese endovascular associada à angioplastia convencional que revolucionou a técnica de intervenção coronariana percutânea (Figura 2). Os *stents* intravasculares são tubos fenestrados de aço purificado, usados para sustentar e manter alongado o segmento doente da artéria, eliminando, assim, a retração aguda ou crônica, estabilizando o tecido friável ou roto, minimizando o contato entre o sangue e os componentes

subintimais da parede arterial, melhorando o fluxo sanguíneo. Além disso, o uso de *stents* coronarianos tem reduzido significativamente as complicações isquêmicas após angioplastia por balão (óbito, infarto, cirurgia), quando implantados após dissecação ou oclusão aguda ou recolhimento elástico agudo. Outra grande importância do implante do *stent* está na redução do aparecimento de reestenose, que, quando ocorre, se dá apenas por hiperplasia entre as malhas do *stent* ou nas zonas descobertas (MANO, 2007).

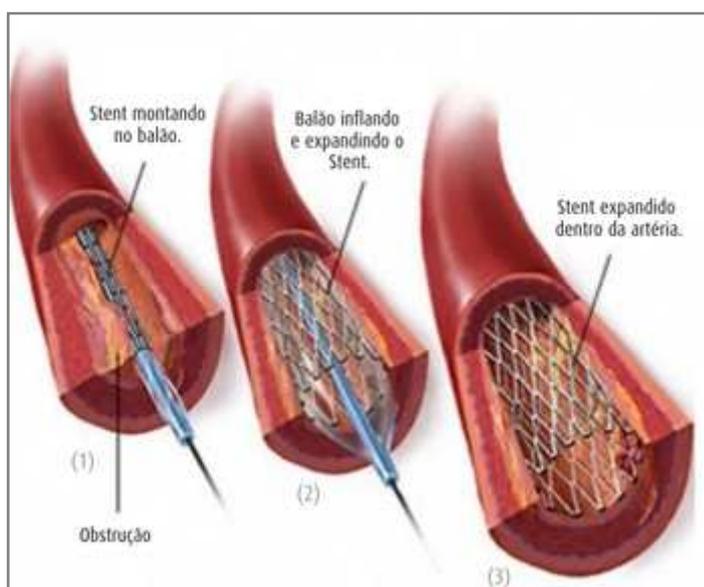


Figura 2: Angioplastia com liberação do stent na lesão.

www.scitechmed.com/artigo.php?id=104

O procedimento geralmente é considerado bem-sucedido quando a obstrução residual pós-dilatação é inferior a 20% e ocorre a normalização do fluxo distal na ausência de infarto do miocárdio, morte ou cirurgia de revascularização miocárdica de urgência (ALVES e SOUZA, 2002). Este sucesso é influenciado por características que dificultam a passagem ou a ação instrumental, como os aspectos anatômicos de complexidade das obstruções coronárias, representadas por extensão > 20 mm, angulações excessivas, calcificações excessivas, presença de trombo e fluxo coronário (GOTTSCHALL e LEITE, 2002).

As complicações do procedimento podem ser do *stent*: migração, trombose, expansão inadequada ou ausência de expansão, ruptura arterial. E as conseqüentes à angioplastia e arteriografia: hematoma, trombose, embolia, hemorragia, aneurisma, fístula arteriovenosa, dissecação, perfuração arterial, ruptura arterial, dissecação arterial pelo balão, dilatação subintimal, quebra do cateter e embolia (PEREIRA e GRUDTNER, 2003).

Stents recobertos com drogas como a Rapamicina ou o Sirolimus, substâncias que inibem a proliferação tecidual, estão sendo utilizados na prática clínica com o objetivo de diminuir os riscos de reestenose (CAMENZIND, 2006).

Estudos mostram que após uma intervenção percutânea podem ocorrer à liberação de marcadores cardíacos séricos, a primeira causa relacionada à necrose celular, provavelmente secundária a uma oclusão de ramo menor ou embolização distal; e a segunda não relacionada à necrose celular, mas talvez a uma lesão isquêmica importante, podendo causar a liberação dos marcadores de caráter transitório, mantendo-se a viabilidade celular (MARTINEZ e FË, 2001).

Porém as causas das elevações da cTnI após uma intervenção coronariana percutânea ainda não são completamente compreendidas. SAADEDDIN *et al* (2002) correlacionaram essas elevações de cTnI com o grau de inflamação sistêmica refletido pela proteína C – reativa (PCR) em níveis basais, mostrando que a intervenção coronária pode levar a reação inflamatória, ocorrendo uma intensa resposta celular e molecular, causando pequenas vaso-occlusões e/ou microembolização detectadas pela cTnI. Já RICCIARDI *et al* (2003) publicaram um estudo no qual concluíram que as elevações de cTnI após intervenções coronarianas percutâneas estão associadas às complicações do procedimento como oclusão de ramos e formação de trombos.

A aplicabilidade do marcador sérico troponina I nas Intervenções Coronárias Percutâneas vem sendo estudada há vários anos (GARBAZ *et al*, 1999; SEDIATI *et al*, 2009).

1.2.2 Troponina I

Descoberta em 1963 por Setsuro Ebashi a Troponina I é uma das cadeias polipeptídicas que formam o complexo troponina. O complexo é formado por três subunidades: a troponina C (cTnC), T (cTnT) e I (cTnI). A troponina T prevê a ligação da troponina a tropomiosina; a troponina C liga-se ao Ca²⁺, regulando a contração muscular; e a troponina I atua como unidade inibitória da contração muscular (EBASHI *et al.*, 1968). Estes componentes modulam a velocidade e a força da contração muscular estriada (METZGER e ESTFALL, 2004).

A contração muscular resulta de interações entre miosina e actina, acopladas à hidrólise enzimática do trifosfato de adenosina (ATP) pela miosina. A molécula de miosina é organizada em filamentos grossos, que deslizam sobre os finos compostos principalmente de

actina. Quando o ATP não está ligado à miosina, uma face da miosina liga-se fortemente à actina. Quando o ATP se liga à miosina e é hidrolisada a difosfato de adenosina (ADP) e íon fosfato (P_i), ocorre uma série de conformações cíclicas nas que a miosina libera a subunidade de actina e liga-se a outra subunidade mais adiante, ao longo do filamento fino (Figura 3). A interação entre a actina e a miosina é regulada de modo que a contração só ocorra em resposta a sinais adequados vindos do sistema nervoso (LEHNINGER, 2000).

A contração muscular requer cálcio (Ca^{2+}) e energia. O papel do cálcio na contração muscular envolve outros componentes protéicos do filamento fino, a troponina e a tropomiosina. Um aumento do nível de Ca^{2+} surge como resultado da abertura de canais de Ca^{2+} no retículo sarcoplasmático por ação da junção neuromuscular. O alto nível de Ca^{2+} desencadeia uma mudança conformacional na troponina que é repassada à tropomiosina, esta mudança desencadeia, por sua vez, a inclinação e o deslizamento da miosina, que é a principal característica da contração muscular (CAMPBELL, 2000).

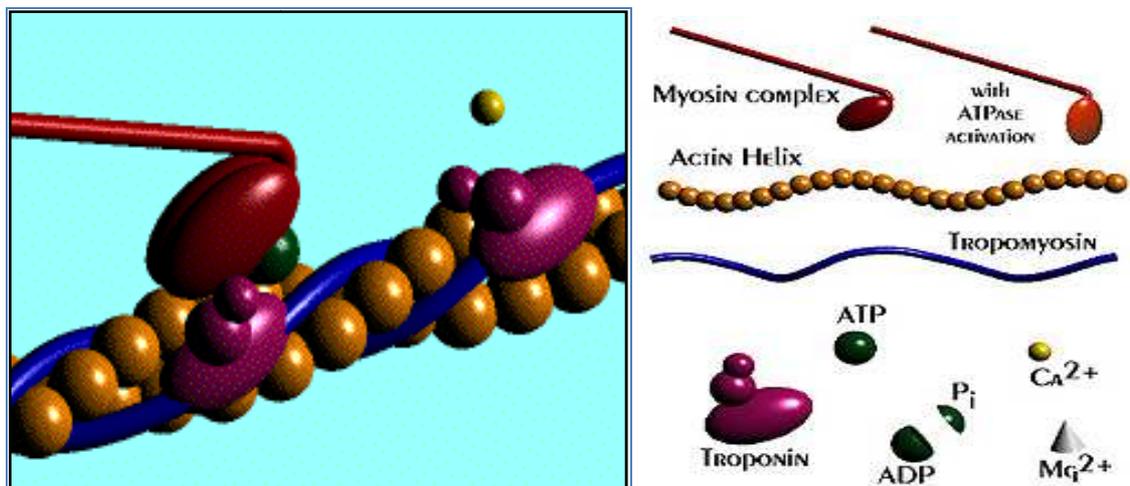


Figura 3: Representação do mecanismo molecular da contração muscular.

Fonte: <http://www.icb.ufmg.br/prodabi/prodabi4/grupos/grupo1/molecular.htm>

Devido às diferenças antigênicas entre as troponinas dos músculos esqueléticos e as dos músculos cardíacos, o uso de anti-soros específicos permite identificá-las (HENRY, 1999). Três isoformas de troponina I têm sido descritas para músculo estriado. Duas isoformas estão presentes na musculatura esquelética, uma nas fibras de contração rápida e outra nas de contração lenta. A terceira isoforma, presente no miocárdio é chamada de troponina I cardíaca (FILATOV *et al*, 1999).

A troponina I cardíaca (cTnI), apresenta um peso molecular de 23 KDa (quilodalton), e uma diferença de 40% na sequência de aminoácidos em relação às duas formas musculares esqueléticas. Ela possui uma sequência com 31 aminoácidos adicionais na porção N-terminal, inexistentes no músculo esquelético (LESZYK *et al*, 1988.; HENRY, 1999.; MORROW e ANTMAN, 2000).

As troponinas do músculo cardíaco só são liberadas na circulação após uma lesão nos miócitos por isquemia, lesão tóxica, infarto, trauma ou inflamação, não sendo detectados no sangue de pessoas saudáveis (GODOY *et al.*, 1998). Em decorrência da cTnI não estar tão fortemente ligada aos filamentos finos dentro das células cardíacas, é possível que possam ser extraídas dos miócitos bem antes de outras proteínas (STRAUSS *et al.* 1992). Níveis elevados de cTnI são detectados em soro dentro de 3 a 12 horas após o início da dor torácica, alcançando picos de concentração em aproximadamente 24 horas, e permanecem elevados por 5 a 10 dias após o IAM. Possui sensibilidade de quase 100% e especificidade de 74%, entre 12h e 72h (GODOY *et al*, 1998).

Devido à sua especificidade quase absoluta, assim como à sua elevada sensibilidade, as Diretrizes do *American College of Cardiology e a American Heart Association* citam a utilização dos ensaios de troponina como marcadores bioquímicos por excelência na avaliação das síndromes coronárias agudas, incluindo o infarto agudo do miocárdio (IAM) com ou sem elevação do segmento ST (parâmetro eletrocardiográfico associado à isquemia miocárdica). Níveis elevados de troponinas por si só diferenciam pacientes com alto risco para eventos adversos tais como óbito, infarto ou outras intercorrências isquêmicas (LUZ e ESPORCATTE *et al*, 2002; ALPERT *et al*, 2000).

A elevação da cTnI é um indicativo absoluto da existência de lesão cardíaca, todavia a sua detecção no sangue não significa necessariamente uma síndrome cardíaca isquêmica. A célula muscular cardíaca pode extravasar seus componentes como resposta à injúria. Existem múltiplas causas de injúria muscular cardíaca: evento coronariano agudo, miocardite, cardiomiopatia, insuficiência cardíaca congestiva, sepse, embolia pulmonar, rabdomiólise, contusão torácica, embolia coronária decorrente de endocardite infecciosa, trombo mural, válvulas protéticas, processos inflamatórios, incluindo infecções virais, anormalidades congênitas das coronárias. (KHAN *et al*, 1999.; NICOLAU *et al*, 2007).

2 OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento evolutivo imediato dos níveis séricos de troponina I (cTnI), em pacientes submetidos à angioplastia coronária com implante de *stent* eletiva.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Comparar pacientes com alterações séricas pós- procedimento de angioplastia coronária com implante de *stent*, com as variáveis clínicas e a ocorrência de eventos cardíacos adversos (ECA) no seguimento de 12 meses

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 SUJEITOS

Estudo de coorte prospectivo observacional, com amostra inicial constituída por 49 pacientes com insuficiência coronariana, submetidos ao procedimento de angioplastia coronariana com implante de *stent*, nos Serviços de Hemodinâmica do Hospital das Clínicas de Goiânia - GO e Hospital Monte Sinai (Goiânia, GO), no período de outubro de 2006 a março de 2008. Todos os indivíduos incluídos no estudo concordaram em participar da pesquisa, por meio da assinatura do TCLE (Anexo A).

O tamanho da amostra $n=49$ foi por conveniência, devido à dificuldade de obtenção de pacientes para o estudo pelos serviços de hemodinâmica disponíveis, sendo 9 pacientes atendidos no Hospital das Clínicas e 40 no Hospital Monte Sinai. Destes 49, três foram excluídos do estudo, conforme exigência protocolar.

3.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos pacientes portadores de insuficiência coronária crônica e estável hemodinamicamente, submetidos à angioplastia coronariana com implante de *stent*, de ambos os sexos, sem restrição a raça, cor e faixa etária, atendidos no Serviço de Hemodinâmica do HC-UFG e do Hospital Monte Sinai. Foram excluídos pacientes com síndrome coronariana aguda e os que apresentaram alterações séricas nas dosagens de troponina I pré-procedimento valores séricos maiores ou igual a 1,0 ng/ml.

3.2 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Os procedimentos para o implante dos *stents* foram realizados dentro das normas institucionais, de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. O tratamento foi eletivo, com implante uniarterial e com *stents* coronarianos convencionais, sem adição de medicamentos. Todos os pacientes apresentaram sucesso angiográfico com o procedimento.

3.3 MÉTODOS

O Fluxograma do protocolo de pesquisa pode ser visto na figura abaixo.

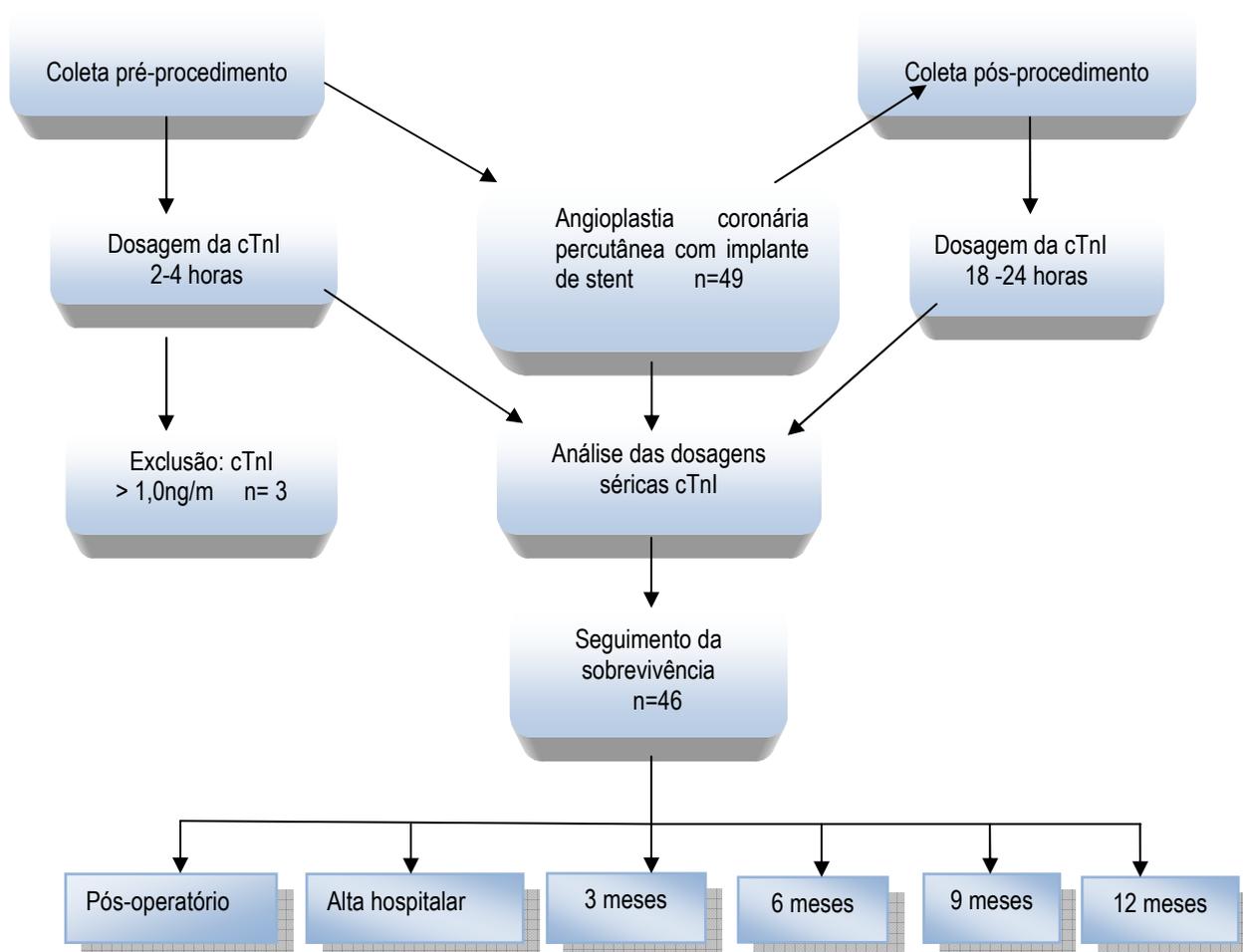


Figura 4: Etapas do protocolo de pesquisa

3.3.1 DOSAGEM DA TROPONINA I

A coleta de amostras de sangue para as dosagens séricas de troponina I foram realizadas 2 a 4 horas antes do procedimento e 18 a 24 horas após a implantação do *Stent*. As amostras de sangue venoso ou arterial foram extraídas em tubos *Vacurette* a vácuo, sem anticoagulante, com o volume de 5 ml.. A amostra coletada foi imediatamente centrifugada a 2000 rpm , durante 20 minutos. O soro obtido após a centrifugação foi transposto (sem resquício de fibrina) para outro tubo com sistema de vedação rosqueável e armazenado a uma temperatura mínima de -20° C até a análise.

As análises foram realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas de Goiânia/UFG. O método utilizado na dosagem da troponina I foi o de quimiluminescência, em equipamento totalmente automatizado, *Immullite Analyser 2000 da DPC-Diagnostic Products Corporation Los Angeles, USA*. Foram utilizados para a reação: amostra e materiais de controle, reagente conjugado com fosfatase alcalina, unidade teste, substrato, tampão de lavagem e luminômetro. Os valores da medição foram comparados com a curva-padrão, e transformados em ng/mL. O volume mínimo de amostra necessário para realização dos testes foi de 100 µL. O menor nível de sensibilidade do ensaio foi 0,2 ng/mL, e a elevação anormal da cTnI foi considerada acima de 1,0 ng/mL, valor definido como referência pelo fabricante.

Para inclusão no estudo foram admitidos os valores de *cut off* (corte) pré-procedimento abaixo de 1,0 ng/ml . Para a avaliação do risco da elevação da troponina I no prognóstico tardio, foram definidos os níveis de corte de 0,5 ng/mL; 1,0 ng/mL; 1,5 ng/ mL; 2,5 ng/mL e 5,0 ng/mL.



Figura 5: Equipamento *Immullite Analyser 2000*- Sessão de Hormônios do Laboratório de Patologia Clínica do HC/UFG.

3.3.2 DETERMINAÇÃO DA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA E A OCORRÊNCIA DE ECA

Os dados clínicos basais (infarto agudo do miocárdio prévio, tabagismo, obesidade, diabetes, hipertensão arterial, sedentarismo, hipercolesterolemia e alcoolismo) foram obtidos pelos dados contidos no formulário do registro da CENIC¹ do paciente, fornecida pelo Hospital. O seguimento para a determinação da taxa de sobrevivência e a ocorrência de eventos cardíacos adversos ocorreu durante o período de permanência hospitalar, aos três, seis, nove e doze meses após o procedimento.

O registro da evolução no pós-procedimento cirúrgico e na alta hospitalar foi feito pela transcrição de anotações médicas registradas no prontuário do paciente. O seguimento do paciente após a alta hospitalar aconteceu com três, seis, nove e doze meses. Cada paciente foi contatado por telefone ou visita domiciliar, para verificar a ocorrência de eventos cardíacos adversos (ECA) definidos como presença de infarto do miocárdio, necessidade de nova angioplastia ou revascularização do miocárdio e, nos casos em que os pacientes faleceram, o atestado de óbito era utilizado para identificar a *causa mortis*. O desfecho relevante na análise da evolução para determinação da taxa de sobrevivência, no seguimento pós-cirúrgico, foi à presença de ECA.

¹ CENIC (Central Nacional de Investigações cardiovasculares), órgão oficial da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise estatística houve informações através da estatística exploratória de dados e também a descritiva de frequência.

Para análise utilizou-se dos Testes Kolmogorov-Smirnov, para comprovação de ter distribuição normal; para comparar grupos independentes utilizou-se o Teste t de student no caso de normalidade e U Mann-Whitney nos casos de não normalidade. O Teste de Wilcoxon para dados pareados e que não teve distribuição normal; Para comparar ocorrências em classes foi utilizado Teste Qui-quadrado.

Para fazer associação entre a ocorrência de eventos cardíacos adversos com o tempo de seguimento utilizou-se da análise de sobrevivência de Kaplan-Meier com análise de regressão linear.

Para a avaliação estatística, foram utilizados os programas Microsoft Excel 2007 e o SPSS Versão 15. Todas as comparações foram consideradas estatisticamente significativas, se o valor de $p < 0,05$, ou $<5\%$.

3.5 ASPÉCTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas Médicas Humanas e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (CEPMHA/HC/UFG) cujo parecer recebeu o número 53/06 (Anexo B) e seguiu as normas da Resolução 196, de 10 de outubro de 1996, do Ministério da Saúde, referente às normas de pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL: Ministério da Saúde, 1996).

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

A população do estudo foi constituída inicialmente por 49 pacientes submetidos à angioplastia coronariana com implante de *stent*, 9 (18,4%) do Hospital das Clínicas e 40 (81,6%) do Hospital Monte Sinai . Três pacientes foram excluídos do estudo. A idade média dos 46 pacientes que completaram o estudo foi de 58,8 anos (Tabela 1), sendo que 25 (54,3 %) eram do sexo masculino, representados na figura 6. Os fatores de risco que tiveram maior prevalência na população em estudo foram o sedentarismo (71,7 %) e a hipertensão (73,9 %) conforme a figura 7.

Tabela 1: Média e desvio-padrão das idades.

Idade	Estatística
n	46
Média	58,8
DP	10,1
z	0,507
p	0,959

Teste Kolmogorov-Smirnov

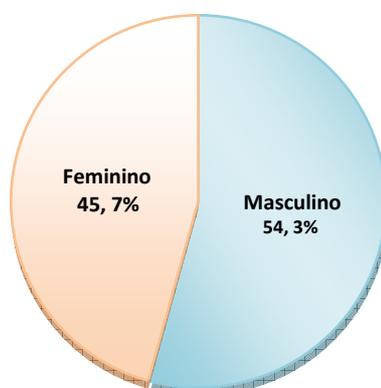


Figura 6 : Sexo predominante da população

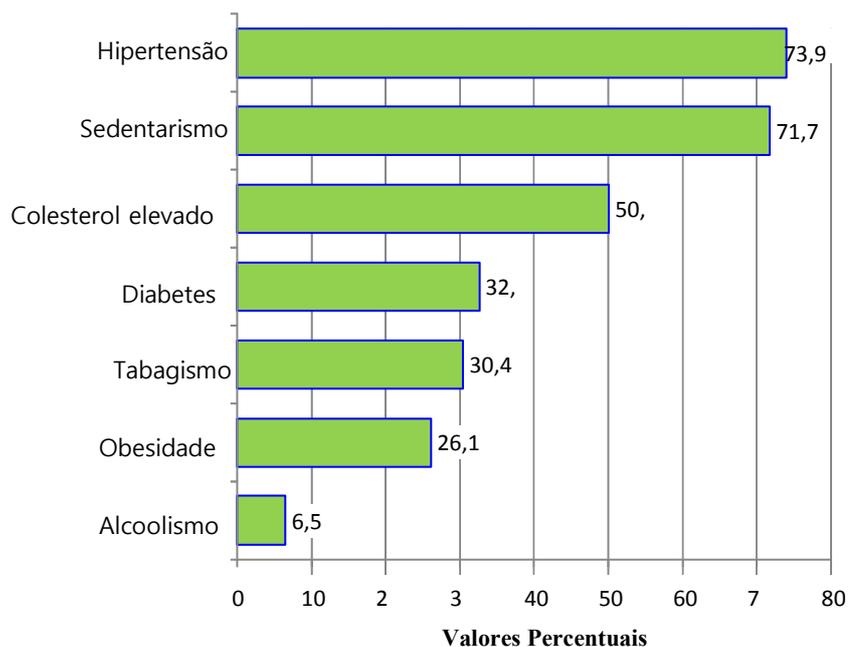


Figura 7 : Fatores de risco da população estudada

4.2 COMPORTAMENTO SÉRICO DA cTnI CARDÍACA

Três dos 49 pacientes do estudo apresentaram dosagens séricas no pré-procedimento com valores padrão de corte (*cut off*) acima de 1,0 ng/ml (um nanograma por mililitro), portanto foram excluídos do estudo, conforme exigência protocolar. A tabela 2 mostra a porcentagem das alterações séricas da população final do estudo – 46 pacientes – encontradas após a intervenção.

Tabela 2: Percentual dos valores séricos da cTnI após o implante.

Alteração sérica	n	%
Não	25	54,3
Sim	21	45,7
Total	46	100,0

Nas tabelas 3 e 4 , o teste de U Mann-Whitney foi usado para comparar grupos com presença ou ausência e alterações séricas pré e pós- procedimento. As diferenças foram confirmadas $p < 0,001$

Tabela 3: Comparação entre as médias de cTnI normais e alteradas no pré-implante.

Alteração sérica	n	cTnI pré implante		z	p
		Media	DP		
Não	25	0,200	0,000	-	0,002
Sim	21	0,281	0,170	3,087	

Teste U Mann-Whitney

Tabela 4: Comparação entre as médias de cTnI normais e alteradas no pós-implante.

Alteração sérica	n	cTnI pós implante		z	p
		Media	DP		
Não	25	0,239	0,075	-5,941	0,000
Sim	21	3,761	7,314		

Teste U Mann-Whitney

Os dados pertencentes aos resultados dos testes da dosagem de troponina I, tanto pré como pós-implante, não apresentaram distribuição normal ($p < 0,001$), conforme Tabela 5; portanto, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon para saber se existe diferença entre a média de troponina antes e após o procedimento. A diferença foi confirmada com $p < 0,05$ na Tabela 6.

Tabela 5: Teste da normalidade aplicado sobre a amostra das dosagens de cTnI.

Troponina I	n	Média	DP	Z	P
Pré-implante	46	0,2	0,12	3,179	< 0,001
Pós-implante		1,8	5,19	2,547	< 0,001

Teste Kolmogorov Smirnov

Tabela 6: Comparação entre as médias e desvio-padrão da cTnI pré e pós-implante.

Troponina I	n	Média	DP	z	P
Pré-implante	46	0,02	0,12	-4,704	< 0,001
Pós-implante		1,8	5,19		

Teste Wilcoxon

Para a análise do comportamento imediato e o valor prognóstico da troponina I sérica, determinou-se níveis de corte de 0,5 ng/mL; 1,0ng/mL; 1,5 ng/ mL; 2,5 ng/mL e 5,0 ng/mL. A tabela abaixo mostra os percentuais da elevação sérica da cTnI com o seu respectivo *cut off* (Tabela 7).

Tabela 7: Valores de corte da cTnI sérica alteradas após o procedimento.

FATOR	n	%
cTnI alterada	21	100,0
0,5 ng/ml	10	47,6
1,0 ng/mL	2	9,5
1,5 ng/mL	4	19,0
2,5ng/mL	3	14,4
5,0 ng/mL	2	9,5
Total	21	100,0

A análise do comportamento imediato da dosagem sérica da cTnI mostrou-se elevada em 21(45,7%) dos pacientes submetidos à angioplastia coronariana com o implante do *stent*, com picos de cTnI variando do mínimo ao máximo, respectivamente 0,55 ng/mL e 27,30 ng/mL .

4.3 TAXA DE SOBREVIVÊNCIA E A OCORRÊNCIA DE ECA

O seguimento para a determinação da taxa de sobrevivência e a ocorrência de eventos cardíacos adversos ocorreu durante o período de permanência hospitalar (em média 2 dias), aos três, seis, nove e doze meses após o procedimento.

Do procedimento cirúrgico até a alta hospitalar, não foram observadas complicações clínicas e angiográficas (conforme transcrição do prontuário). No seguimento de 3, 6, 9 e 12 meses, 11 (23,9 %) pacientes apresentaram eventos cardíacos adversos: um óbito cardíaco ocorrido 10 meses após o implante de *stent*, 3 infartos do miocárdio e 7 novas repetições de angioplastia. Ocorreram ainda 2 mortes de origem não cardíaca, uma relacionada à neoplasia

de orofaringe e a outra a um acidente vascular cerebral.

A figura 8 mostra que a regressão linear aplicada à sobrevivência implica que ocorreram falhas no decorrer de 12 meses ($p < 0,001$).

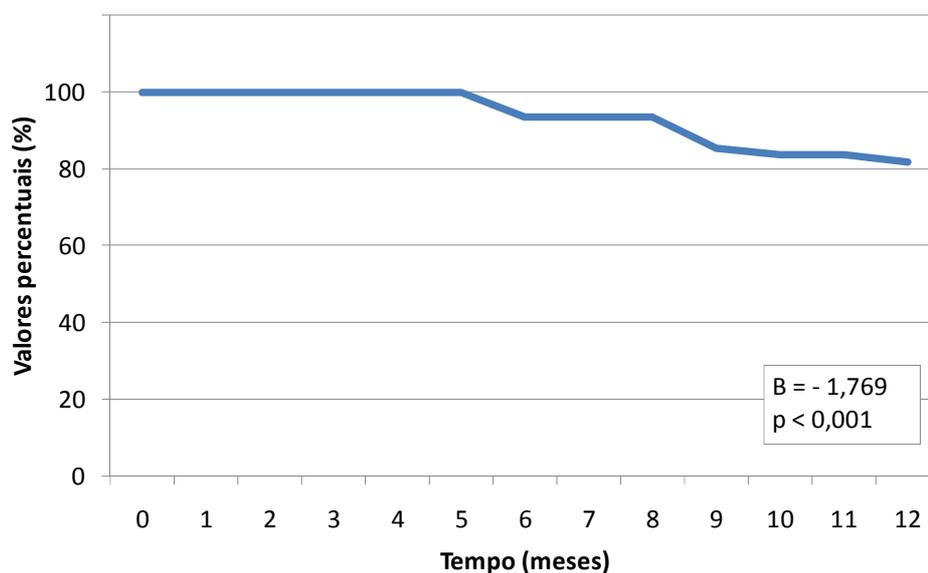


Figura 8: Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier), comparando o tempo com a ocorrência de ECA.

4.4 COMPARAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÈRICOS DE cTnI E AS VARIÁVEIS CLÍNICAS E A OCORRÊNCIA DE ECA.

Foram comparadas as variáveis idade e sexo com os valores séricos da cTnI pós-implante com ou sem alterações e encontramos $p > 0,05$, ou seja o sexo e a idade não contribuíram para as elevações séricas (tabelas 8 e 9).

Tabela 8: Comparação da cTnI após o procedimento com a média e desvio-padrão das idades.

cTnI Alterada	n	Idade		t	p
		Media	DP		
Não	25	58,6	8,13	-0,193	0,848
Sim	21	59,1	12,24		

Teste t de student

Tabela 9: Comparação da cTnI após o procedimento com o sexo da população estudada.

Sexo	Total	cTnI Normal		cTnI Alterada		p
		n	%	n	%	
Masculino	25	12	48,0	13	52,0	0,346
Feminino	21	13	61,9	8	38,1	

Teste Qui-quadrado. (*) Correção de Yates

Também foram comparados a cTnI sérica alterada com a presença ou ausência de fatores de risco para doença cardiovascular presentes nos pacientes do estudo e se obteve $p > 0,05$, mostrando, estatisticamente, que não houve influência das elevações sérica da cTnI com os fatores de risco (Tabela 10).

Tabela 10: Comparação da cTnI I alterada pós-implante com os fatores de risco da população.

Fatores de Risco	Incidência		Troponina I alterada (%)		p
	n	%	c/ fator	s/ fator	
Hipertensão	34	73,9	41,2	58,3	0,305
Sedentarismo	33	71,7	45,5	46,2	0,966
Colesterol elevado	23	50	39,1	52,2	0,375
Diabetes	15	32,6	26,7	54,8	0,072
Tabagismo	14	30,4	50,0	43,8	0,695
Obesidade	12	26,1	41,7	47,1	0,747
Alcoolismo	3	6,5	100,0	41,9	0,175*

Teste Qui-quadrado (*) Correção de Yates

Comparou-se o número de pacientes que apresentou eventos cardíacos adversos no decorrer do seguimento, com a cTnI I sérica normal ou alterada no pós-procedimento (Tabelas 11 e 12). As comparações mostraram que não existe associação entre a presença de ECA e a cTnI sérica elevada, conforme o valor de $p > 0,05$.

Tabela 11: Média e desvio-padrão da cTnI com relação à ocorrência de ECA.

ECA	n	cTnI pós- implante		z	p
		Media	DP		
Não	35	1, 499	3, 971	-1, 189	0, 234
Sim	11	2, 955	8, 109		

Teste U Mann-Whitney

Tabela 12: Percentual de eventos cardíacos adversos com relação à cTnI sérica alterada pós-implante.

cTnI pós-implante	Sem ECA		Com ECA		p
	n	%	n	%	
Normal	17	48,6	8	72,7	
Alterada	18	51,4	3	27,3	0, 161
Total	35	100,0	11	100,0	

Teste Qui-quadrado. (*) Correção de Yates

5 DISCUSSÃO

Neste estudo observou-se a ocorrência de elevações séricas da cTnI em 21 (45,7%) pacientes estes achados em nada diferem dos encontrados na literatura médica, corroborando, então, que as elevações da cTnI ocorrem com média frequência, ou seja, entre 15% e 48% dos pacientes, após intervenções coronarianas percutâneas (CANTOR et al,2002.; JANG et al, 2008).

Ao revisar a literatura encontrou-se inúmeros estudos demonstrando variáveis taxas de elevações deste marcador, troponina I, após os procedimentos inerentes a intervenções coronarianas percutâneas. Cantor *et al* (2002), pesquisando o significado da cTnI cardíaca elevada após intervenção coronariana percutânea, demonstraram que, após estes procedimentos, 48% dos pacientes desenvolveram elevações da cTnI sérica. Em outro estudo Cavalline *et al* (2005), observando as elevações da cTnI em pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea, obtiveram 44,2% dos participantes do estudo com elevações da cTnI sérica, determinadas pelas taxas resultantes do ensaio da cTnI após o procedimento. No estudo de Braga *et al* (2006), depois do registro de todas as resultantes dos ensaios da cTnI dos pacientes participantes, após as intervenções coronarianas percutâneas (ICP), em 18% destes, houve elevações séricas.

Nosso trabalho comparou os pacientes com ou sem elevações da cTnI após intervenção coronariana com as variáveis clínicas: sexo, a idade e os fatores de risco para as doenças cardiovasculares e não encontrou-se nenhuma correlação. Braga *et al* (2006) já haviam relatado que as elevações da cTnI encontradas após intervenções coronarianas percutâneas eletivas ocorrem independentemente de características clínicas e complicações no procedimento.

Em nossa casuística foram analisados procedimentos de implante apenas uniarterial e não obtivemos outras informações angiográficas e processuais como: oclusão de ramos, formação de trombos, angulações ou outros instrumentos de análise como a Proteína C-Reativa e Ressonância Magnética, que nos permitissem identificar as causas das elevações da cTnI após o implante de *stent*. Portanto, limitamo-nos a evidenciar a presença da necrose miocárdia através da sensibilidade e especificidade do marcador cardíaco cTnI.

Além de estudarmos o comportamento imediato dos níveis séricos de cTnI em pacientes submetidos eletivamente à angioplastia coronária com implante de *stent*, avaliamos

também o valor prognóstico tardio deste marcador, com a ocorrência de eventos cardíacos adversos (ECA) no seguimento de 12 meses. Observou-se que dos 21 pacientes com alterações séricas de cTnI pós-implante, apenas 3 apresentaram eventos cardíacos adversos, dentre eles ressalta-se uma alteração sérica de cTnI 27ng/ mL acima dos valores normais, correspondente ao único óbito do estudo. No entanto, estatisticamente, nossos achados não mostraram nenhuma associação entre as elevações séricas da cTnI com a presença de eventos cardíacos adversos no seguimento de 12 meses.

Vários pesquisadores investigaram a relação entre as elevações de cTnI cardíaca sérica e o grau de sofrimento miocárdico após uma intervenção coronária percutânea e, apesar de serem unânimes na confirmação da existência das elevações séricas deste marcador após o procedimento, existe uma intensa controvérsia quanto ao prognóstico tardio (BERTICHANT et al, 1999.; CAVALLINE et al , 2005.;OKMEN et al, 2006).

Okmen *et al* (2006) verificaram a existência de uma elevação de cTnI em 34% dos pacientes submetidos a angioplastia coronária com ou sem *stent*, porém não verificaram associação entre esta elevação com eventos cardíacos adversos.

Também Cavallini *et al* (2005) em um estudo multicêntrico que avaliava a influência do processo de elevações da cTnI após uma intervenção coronariana percutânea como preditora de mortalidade, encontraram taxas de cTnI cardíaca elevada em 44,2% dos participantes de um estudo e não encontraram associação significativa com um aumento de mortalidade no seguimento de 2 anos de sobrevivência.

Em outro estudo Bertinchant *et al* (1999) compararam as alterações séricas de cTnI em 22% dos pacientes após uma ICP bem sucedida, a uma pior evolução clínica tardia, durante um período de acompanhamento com mediana de 16 meses, e concluíram que a elevação da cTnI após a angioplastia coronariana bem sucedida não está associada significativamente a pior resultado clínico tardio.

Contudo, outros autores demonstraram a existência de uma correlação entre as alterações séricas de cTnI cardíaca e o prognóstico tardio após uma intervenção coronariana percutânea (GARBAZ et al, 1999.; FUCHS et al, 2000.; CANTOR et al, 2002.; JANG et al, 2008 .;SETIAD et al,2009).

Garbaz *et al* (1999) verificaram a existência da relação entre o aumento dos níveis séricos de cTnI no pós implante de *stent* com a taxa de complicação intra-hospitalar. No entanto, não observaram relação com um pior prognóstico no seguimento dos pacientes.

Fuchs *et al* (2000) também estudaram o prognóstico da cTnI após uma intervenção coronariana, e concluíram que níveis de elevação sérica três vezes acima do valor normal

estão associados à maior mortalidade e à maior taxa de complicações na fase intra-hospitalar. No entanto, não observaram relação entre o aumento dos níveis séricos da cTnI e complicações no prognóstico tardio dos pacientes no seguimento de 8 meses.

6 CONCLUSÃO

A elevação dos níveis séricos da troponina I cardíaca foi relativamente comum após uma angioplastia coronariana para implantação do *stent*, ocorrendo em 45,7% dos pacientes do nosso estudo. Porém estas elevações séricas não apresentaram nenhuma associação com as variáveis clínicas e a ocorrência de eventos cardíacos adversos no seguimento de 12 meses.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A principal limitação do nosso estudo foi a amostra relativamente pequena. Estudos com populações maiores podem fornecer maiores informações sobre as alterações séricas da cTnI e o seu valor prognóstico depois de uma intervenção percutânea. Outra limitação do estudo foi a avaliação sérica da cTnI medida apenas uma vez após o procedimento, pois a ausência de uma nova dosagem sérica após o implante pode ter subestimado o total de liberação da cTnI.

Diante da grande controvérsia entre os autores, devido diferenças entre métodos de pesquisa e aos níveis de corte realizados para cada estudo. Sugerimos que os pacientes com alteração sérica de cTnI cardíaca, após uma angioplastia coronariana com implante de *stent*, sejam monitorados com maior atenção.

REFERÊNCIAS

- ALPERT, J.S.; THYGESEN, K.; ANTMAN, E.; et al. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined - A consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for redefinition of myocardial infarction. **J. Am. Coll. Cardiol** ; 36: 959- 69, 2000.
- ALVES, C.M.R.; SOUZA, J.A.M.; Procedimentos percutâneos atuais na insuficiência coronária e suas indicações. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**; 12 (2): 13-48, 2002.
- BRAGA, J.S.V.; BITENCOURT, A.G.V.; ANDRADE, M.D.; et al. Influência do Gênero no Valor Prognóstico da Troponina I Após Angioplastia Coronariana Eletiva. **Arq Bras Cardiol**; 87(3): 288 -93, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. *Resolução 196 de 10 de outubro de 1996*. Diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos. **Informativos Epidemiológicos**, SUS, v.2,supl.3, p.1-67, 1996.
- BERTINCHANT, J.P.; POLGE A.; LEDERMANN, B.; et al. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angina pectoris. **Am J Cardiol**; 84: 51-57, 1999.
- BURGOS, J.M.; RUBIO, T.C.; BLAS, J.R.R.; et al. Marcadores séricos pronósticos de las complicaciones postangioplastia. **Servicio de cardiologia. Hospital Virgen de La Salud**. Toledo;82-86,2001.
- CAMPBELL, M.K. **Bioquímica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.
- CANTOR, W.J; NEWBY, L.K; CHRISTENSON, R.H.; et al, for the SYMPHONY and 2nd SYMPHONY Cardiac Markers Substudy Investigators. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. **J Am Coll Cardiol**; 39:1738-44, 2002.
- CARAMORI, P.R.A; YAMAMOTO, G.I; ZAGO, A.J.; Reestenose pós-angioplastia. Fisiopatogenia. **Arq Bras Cardiol**; 69(2): 141-50 1997.
- CAMENZIND E. Safety of drug- stents: a metaanalysis of first generation of drug-eluting stent programs. **In: Word Congress of Cardiology 2006**; Sept. 2-6, 2006; Barcelona.
- CAVALLINI, C; SAVONITTO, S; VIOLINI, R.; et al. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. **Eur Heart J**; 26: 1494-1498.2005.
- EBASHI, S; KODAMA, A; EBASHI F. Troponin: 1. Preparation and Physiological Function. **J Biochem**; 64: 465-77, 1968.

FILATOV, V.L.; KATRUKHA, A.G.; BULARGINA, T.V.; et al. roponin: Structure, Properties, and Mechanism of Functioning. **Biochemistry** (Moscow); 64:969-985, 1999.

FUCHS, S; KORNOWSKI, R; MEHRAN, R.; et al. Prognostic value of cardiac troponin-I levels following catheter-based coronary interventions. **Am J Cardiol**; 85:1077– 82, 2000.

GARBAZ, E.; IUNG, B.; LEFEVRE, G.; et al. Frequency and prognostic value of cardiac troponin-I elevation after coronary stenting. **Am J Cardiol** 1999; 84: 515-18, 1999.

GOTTSCHALL, C.A.M; LEITE,R.S. Angiolpastia Coronariana Transluminal Percutânea __Indicações E Complicações; 2002; Capítulo MANUAL DE CONDUTAS DO INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DP RIO GRANDE DO SUL; CARLOS, A.M; ROGÉRIO SARNENTO LEITE Porto Alegre; pág 199-215, 2002.

GODOY, M.F; BRAILE, D.M; PURINE, J.N. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. **Arq Bras Cardiol**; 71(4): 629-33,1998.

GRÜNTZIG, A.R.; SENNING, A.; SIEGENTHALER, W.E. Nonoperative dilatation of coronary - artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med.* 301(2): 61–68, 1979.

HENRY, JB. **Diagnósticos Clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 18ª ed., Manole, São Paulo 1999.

JANG, SW.; SEUNG, KB.; PARTK, HJ.; et al. Elevated Troponin I after Implantation of Drug-Eluting Stents: Incidence, Predictors, and Prognostic Value. **Korean .Circ J**; 38: 12-16, 2008.

KHAN, IA.; TUN, A.; WATTANASAUWAN, N.; et al. Elevation of serum cardiac troponin I in noncardiac and cardiac diseases other than acute coronary syndromes. **Am J Emerg Med**; 17(3): 225-29, 1999.

LEHNINGER, AM. **Princípios de bioquímica**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 2000.

LESZYK, J.; DUMASWALA, R.; POTTER, J.D.; et al. Amino acid sequence of bovine cardiac troponin I. **Biochemistry**; 27(8): 2821-827, 1988.

LUZ, P.L.; ESPORCATTE, R. Síndromes coronarianas agudas: patologia e métodos diagnósticos. In: Edson A. Saad. (Org.). Aterosclerose - **Programa de Educação Continuada da Soc. Bras. de Cardiologia**. Rio de Janeiro: Editora Diagraphic; 1:7-15 2002.

MANO, R. Doença Arterial Coronariana. **Manuais de Cardiologia**. 2007 [online]. Disponível em:< <http://www.manuaisdecardiologia.med.br/dac/DACInstavel.htm>. Acesso em julho de 2009.

MARTINEZ, Fº E.E.; FË, Fº N.M.; Relevância dos marcadores séricos no tratamento intervencionista. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**; 11 (4): 846-852, 2001.

METZGER, J.M.; ESTFALL, M.V. Covalent and Noncolante Modification of Thin Filament Action: Essential Role of Troponin in Cardiac Muscle Regulation. **Circulation Research**; 94: 146-58, 2004.

MORROW, D.A.; ANTMAN, E.M. Cardiac marker elevation after cardioversion: sorting out chicken and egg. **European Heart Journal**; 21: 171-73, 2000.

NICOLAU, J.C.; TIMERMAN, A.; PIEGAS, L.S. ;et al. Guidelines for Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction of the Brazilian Society of Cardiology. **Arq Bras Cardiol**; 89 (4): 89-93, 2007.

NUNES, G.L; ALFONSO. T.; OLIVEIRA.; A.T. Reestenose Coronária: Fisiopatologia e Epidemiologia. **Rev Bras Cardiol Invasiva**; 12(4): 178-84 2004.

OKMEN, E.; CAM, N.; SANLI, A.; et al. Cardiac troponin I increase after successful percutaneous coronary angioplasty: predictors and long-term prognostic value. **Angiology**; 57: 161-69, 2006.

PEREIRA, A.H., GRUDTNER., M.A. Angioplastia transluminal percutânea e *stents* endovasculares. In:_____. Pitta GBB, CASTRO, A.A, BURIHAN, E, editores. **Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado**. Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003.

RICCIARDI, M.J.; DAVIDSON, C.J.; GUBERNIKOFF, G.; et al. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. **Am Heart J**; 145(3):522-28, 2003.

SETIAD, B.; LEI, H.; CHANG, I. Troponin not just a simple cardiac marker: prognostic significance of cardiac troponin. **Jing Chinese Medical Journal**; vol.122(3): 351-358, 2009.

SAADEDIN, S.M.; HABBAB, M.A, SOBKI, S.H.; et al. Association of systemic inflammatory state with troponin I elevation after elective uncomplicated percutaneous coronary intervention. **Am J Cardiol**; 89: 981-983, 2002.

SEGEV, A.; GOLDMAN, L.E.; CANTOR, W.J.; *et al.* Elevated troponin-I after percutaneous coronary interventions: Incidence and risk factors. **Cardiovascular Radiation Medicine**; 5:59-63, 2004.

SELVANAYAGAM, G.B.; PORTO, I.; CHANNON, K.; et al. Troponin Elevation After Percutaneous Coronary Intervention Directly Represents the Extent of Irreversible Myocardial Injury: Insights From Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. **Circulation**; 111(8): 1027-32, 2005.

SOUSA, J.E.M.R.; BUCHLER, J.R.; PIMENTEL FILHO , W.A.; et al. Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea. **Arq Bras Cardiol**; 35:1-4, 1980.

STRAUSS, J.D.; ZEUGNER, C.; EYK, J.E.V.; et al. Troponin replacement in permeabilized cardiac muscle. Reversible extraction of troponin I by incubation with vanadate.**FEBS Lett** ;310(3):229-34,1992.

ANEXOS

ANEXO A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	30
ANEXO B- PARECER DO COMITÊ DE ÈTICA	32
ANEXO C- ARTIGO	34
ANEXO D- NORMAS DE PUBLICAÇÃO DO PERIÓDICO	44
ANEXO E- FORMULÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO E CADASTRO	53
ANEXO F- FORMULÁRIO PARA ANÁLISE DA cTnI	54
ANEXO G- FORMULÁRIO PARA O SEGUIMENTO DE 12 MESES	55

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está convidado (a) para participar como voluntário, em uma pesquisa. Meu nome é Nancy Helena Lopes da Silva Vieira, sou a pesquisadora responsável e minha área de atuação é biomedicina. Após ler com atenção este documento será esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final este documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável nos telefones: (062) 3639-4129 ou (062) 3269-8343. Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas, nos telefones (062) 3269-8338 ou (062) 3269-8426. Informações importantes sobre a pesquisa:

Título: “Estratificação de risco com troponina I em pacientes submetidos a Angioplastia Coronariana com implante de *stent*”.

A troponina I é um exame de sangue que tem a finalidade de diagnosticar e acompanhar a evolução do infarto do miocárdio.

O Objetivo desta pesquisa é estudar o comportamento da troponina I antes e após um procedimento de Angioplastia Coronariana com implante de *stent* e posteriormente comparar os resultados dos exames analisados com as informações obtidas durante o acompanhamento do estado de saúde do paciente no período de 12 meses. Havendo concordância na participação da pesquisa, será necessária a coleta de duas amostras de sangue, para a dosagem da troponina I. A primeira coleta da amostra 2 a 4 horas antes do procedimento, e a segunda coleta de 18 a 24 horas após o procedimento.

Após a alta Hospitalar será necessário um contato telefônico ou pessoalmente, a fim de avaliar a evolução no pós-*stent*, com seis, nove e doze meses. O único risco que incidirá ao participante da pesquisa, eventualmente, serão hematomas que, raramente, ocasionados em decorrência da punção venosa. Porém ficará assegurado que todos os cuidados serão tomados no sentido de que a coleta de sangue, seja meticulosamente planejada, com todo o material necessário previamente organizado. O local a definido e total obediência aos critérios de punção venosa, evitando-se áreas edematosas, áreas traumatizadas por repetidas punções e áreas com hematomas.

O benefício que o participante da pesquisa receberá com o estudo é o suporte laboratorial através das dosagens de troponina I. Lembrando que não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo incluindo os exames, e que também os resultados dos exames serão utilizados apenas para a pesquisa em questão, permanecendo, portanto o sigilo dos sujeitos da pesquisa.

Consentimento da Participação da pessoa como sujeito da Pesquisa.

Eu.....RG/CPF....., abaixo assinado, concordo em participar de estudo “Estratificação de risco com troponina I em Pacientes submetidos à Angioplastia Coronariana com implante de *stent*”, sob responsabilidade da Dra. Nancy Helena Lopes da Silva Vieira como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido (a) pelo pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

Local: _____ data: ____ / ____ / _____.

Nome e assinatura do sujeito ou responsável:

Nome e assinatura da pesquisadora responsável:

Nancy Helena Lopes da Silva Vieira RG: 1969.658 SSP/GO

Presenciamos a solicitação do consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunha (não ligada à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

ANEXO B
PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA MÉDICA HUMANA E ANIMAL

PROTOCOLO CEPMHA/HC/UFG Nº 053/06

Goiânia, 28/06/2006

INVESTIGADOR (A) RESPONSÁVEL (IES): Biom. Nancy Helena Lopes da Silva Vieira

TÍTULO: Estratificação de risco com Troponina I em pacientes submetidos a angioplastia coronariana com implante de stent.

Área Temática: Grupo III

Local de Realização: Hospital das Clínicas/UFG

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal, após a análise das adequações, aprovou sem restrições o projeto de Pesquisa acima referido, e o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes.

→ Não há necessidade de aguardar o parecer da CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa.

→ O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEPMHA/HC/UFG, relatórios trimestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões).

Prof. Joffre Rezende Filho
Coordenador do CEPMHA/HC/UFG

Autorizações e ressalvas do Hospital Monte Sinai.

À DIRETORIA DO HOSPITAL MONTE SINAI
 Ilmo.Sr.Dr. CLAUDIO AGUIAR DA SILVA NETO.

Goiânia 02 de outubro de 2007.

Prezado Senhor,

Solicito á vossa Senhoria autorização para coletar amostras de sangue de pacientes submetidos ao procedimento de Angioplastia Coronariana com Implante de Stent, pelo serviço de hemodinâmica deste hospital. (A coleta deverá ser realizada no leito pós-operatório 18 a 24 horas pós-procedimento, após efetivação do termo de consentimento livre e esclarecido do paciente.).

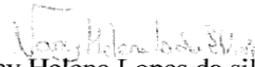
Esta coleta é imprescindível para a realização da pesquisa “Estratificação de risco com Troponina I em pacientes Submetidos à Angioplastia Coronariana com implante de Stent”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas/UFG (Anexo).

E, também será necessário o acesso aos dados contidos no prontuário do paciente, relacionados à evolução no pós-procedimento cirúrgico e na alta hospitalar. Os quais são necessários para o acompanhamento dos pacientes com vista à determinação da taxa de sobrevivência.

Esclareço, ainda que os dados coletados serão utilizados apenas para a pesquisa em questão, permanecendo o sigilo dos sujeitos da pesquisa.

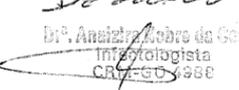
Ao ensejo, protestos de elevada estima e apreço.

Cordialmente,


 Nancy Helena Lopes da Silva Vieira
 (pesquisadora responsável)


 Orientador: Prof.Dr.Salvador Rassi

De acordo


 Dr. Anacleto Azevedo da Costa
 Intencionalista
 CRM-GO 19888

ANEXO C

ARTIGO – SUBMETIDO NA REVISTA BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA INVASIVA (Em 10/11/2009).

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, 1ª Avenida /nº, Setor Leste Universitário. CEP 74065-080, Goiânia-GO.

Correspondência: Goiânia, Goiás, Brasil.

Suporte Financeiro: A pesquisa foi financiada pelos autores

Carta ao editor:

À Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva

Assunto: Apreciação de manuscrito

Título: Avaliação dos níveis séricos de troponina I em pacientes submetidos à angioplastia coronariana com implante de stent.

Contatos: Nancy Helena Lopes da Silva Vieira

Rua Dr. José Joaquim de Souza nº 315 Qd 22, Lt 23, setor Criméia Oeste, CEP 74563-180, Goiânia-GO.

Telefone: (62)-3269-8217 / 8403-4129

E-mail: Nancy-Helena@hotmail.com

Solicitamos a apreciação do manuscrito intitulado "Avaliação dos níveis séricos de troponina I em pacientes submetidos à angioplastia coronariana com implante de stent", que pretendemos publicar nesta conceituada revista. Garantimos que o artigo é original, fruto de investigação científica. Não houve conflito de interesse e também inexistência de problema ético relacionado. O texto enviado contém 2.830 palavras, 3 tabelas e uma figura. Informamos que este produto não foi enviado a outra revista para publicação. Informamos ainda que, todos os autores participaram da concepção do trabalho, da análise e interpretação dos dados e revisão crítica, lendo e aprovando a versão final do texto. Sendo que os autores transferem à Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva todos os direitos autorais, incluindo o direito exclusivo para imprimir, publicar e vender o artigo em todo o mundo, em todos os idiomas e em todas as mídias. Este acordo será considerado efetivo e válido se e quando o artigo for aceito para publicação.

Atenciosamente,

Autores

Nancy Helena Lopes da Siva Vieira
Salvador Rassi



Cód
 Fluxo: 376

Título: **AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS
 DE TROPONINA I EM PACIENTES
 SUBMETIDOS À ANGIOPLASTIA
 CORONARIANA COM IMPLANTE DE
 STENT**

O(s) autor(es) do artigo, como aqui especificado, por este meio, transfere a Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (RBCI) todos os direitos autorais, título e interesses que o autor tenha, ou possa vir a ter pelo artigo e qualquer revisão ou versões dele, incluindo, mas não limitado, o direito exclusivo para imprimir, publicar e vender o artigo em todo o mundo, em todos os idiomas e em todas as mídias.

Este acordo será considerado efetivo e válido se e quando o artigo for aceito para publicação. Se o artigo contiver qualquer material protegido por direito autoral de terceiros, o(s) autor(es) entregará(ão) a RBCI permissão, por escrito, do titular dos direitos autorais para reproduzir tal material no artigo. O(s) autor(es) garante ser o detentor da titularidade do artigo; não ter concedido ou cedido qualquer direito do artigo para qualquer outra pessoa ou entidade; ser o artigo passível de requisição de direitos autorais, por seu autor; não infringir qualquer direito autoral, marca registrada ou patente; não invadir o direito de privacidade ou publicidade de qualquer pessoa ou entidade; não conter qualquer assunto difamatório; serem verdadeiras as declarações afirmadas como fatos ou estarem baseadas em pesquisa razoável para atingir precisão; e, finalmente, até onde é de seu conhecimento, que nenhuma fórmula, procedimento, ou prescrição contidas no artigo causarão dano se usados ou seguidos conforme advertências e/ou instruções contidas no artigo.

O(s) autor(es) indenizará a RBCI contra qualquer custo, despesas ou danos que a RBCI possa incorrer ou para os quais a RBCI possa se tornar sujeita como resultado de eventuais omissões destas garantias. Estas representações e garantias poderão ser estendidas a terceiros pela RBCI.

Nancy Helena Lopes da Silva Vieira

CPF:

Instituição: Universidade Federal de Goiás

Salvador Rassi

CPF:

Instituição: INSTITUIÇÃO Faculdade de
 Medicina da Universidade Federal de Goiás,
 1ª Avenida /nº, Setor Leste Universitário.
 CEP 74065-080, Goiânia-GO.

Conteúdo do trabalho:**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE TROPONINA I EM PACIENTES SUBMETIDOS À ANGIOPLASTIA CORONARIANA COM IMPLANTE DE STENT**

VIEIRA, N.H. L.S. Avaliação dos níveis séricos de troponina I em pacientes submetidos à angioplastia coronariana com implante de stent. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás – Goiânia, 2009. Orientador: Prof. Dr. Salvador Rassi.

Palavras-chave: troponina I. angioplastia coronariana com stent. marcador cardíaco.

AUTORES

Nancy Helena Lopes da Silva Vieira¹
Salvador Rassi²

1 Aluna de Mestrado do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás .

2 Professor, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás .

INSTITUIÇÃO

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, 1ª Avenida /nº, Setor Leste Universitário. CEP 74065-080, Goiânia-GO.

Endereço para correspondência:

Nancy Helena Lopes da Silva Vieira

Rua Dr. José Joaquim de Souza nº 315 Qd 22, Lt 23, setor Criméia Oeste, CEP 74563-180, Goiânia-GO.

Telefone: (62)-3269-8217 / 8403-4129

E-mail: Nancy-Helena@hotmail.com

* Trabalho baseado na dissertação de mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás, 2009.

RESUMO

Estudo de coorte prospectivo observacional, cujo objetivo foi avaliar o comportamento evolutivo imediato dos níveis séricos de Troponina I (cTnI), em pacientes portadores de insuficiência coronária crônica e estável hemodinamicamente, submetidos eletivamente à angioplastia coronária percutânea (ACP) com stent , e compará-los com as variáveis clínicas e a ocorrência de eventos cardíacos adversos (ECA) no seguimento de 12 meses. Se estudou 49 pacientes consecutivos, submetidos a ACP com stent foram realizadas, dosagens séricas de cTnI pré e pós implante. Pacientes com síndrome coronariana aguda ou com cTnI > 1,0 ng/mL pré- ACP foram excluídos, os demais foram acompanhados para registro de ECA: óbito, infarto do miocárdio e nova angioplastia. Dos 46 pacientes que concluíram o estudo, 21(45,7%) apresentaram elevações de cTnI após o implante e 11(23,9%) tiveram ECA no

seguimento. A elevação da cTnI foi comum após a ACP com stent, porém não houve associação destas alterações com as variáveis clínicas e a ocorrência de ECA.

Palavras-chave: Troponina I, Angioplastia coronariana com stent, Marcador cardíaco.

ABSTRACT

Prospective cohort observational study aimed evaluate the immediate evolution of serum troponin I (cTnI) in patients with coronary heart disease and hemodynamically stable, undergoing elective coronary angioplasty (PCA) with stent, and compare them with the variables clinics and the occurrence of adverse cardiac events (ACE) following 12 months, which evaluated 49 consecutive patients who underwent stent ACP. There was serum cTnI before and after the procedure. Patients with acute coronary syndrome or with cTnI > 1.0 ng / mL before the procedure were excluded, the others were followed to record ECA: death, myocardial infarction and repeat angioplasty. Of the 46 patients who completed the study, 21 (45.7%) had elevations of cTnI after implantation and 11 (23.9%) had ACE in action. The elevation of cTnI was common after stent with ACP, but there was no association of these changes with clinical variables and the occurrence of ECA.

Keywords: Troponin I, Coronary angioplasty and stents, Cardiac marker.

INTRODUÇÃO

A troponina I (cTnI) é um marcador enzimático altamente específico usado para avaliar o grau de sofrimento das células cardíacas e somente é encontrada no sangue, quando há lesão dessas células¹.

Vários estudos têm relatado que intervenções coronarianas percutâneas (ICP), como a angioplastia coronariana com implante de stent, podem causar uma elevação nos níveis séricos da troponina I (cTnI), foram identificadas variações de 15% a 48%^{2,3,4,5}.

A presença de áreas de lesão miocárdica irreversível após o procedimento de angioplastia coronária percutânea foi documentada por ressonância magnética em pacientes que apresentavam elevações enzimáticas pelo marcador cTnI, mostrando a relação entre a necrose e o aumento sérico deste marcador^{6,7}. Os mecanismos que levam a esse aumento são multifatoriais e complexos e vão desde intercorrências durante o procedimento (dissecações, oclusão do vaso, oclusão de ramos secundários), até microembolizações dos constituintes da placa aterosclerótica em intervenções sem complicações aparentes e com sucesso angiográfico⁸. As alterações séricas de cTnI mais frequentes após intervenções coronárias percutâneas associadas às lesões múltiplas, angulações, inflações prolongadas, como também associadas ao número de stents implantados⁵.

Assim, a elevação sérica da cTnI após uma ICP é comum. No entanto, é bastante questionado se a evidência da presença de necrose miocárdica por meio do marcador sérico troponina I, tem importância na estratificação de risco de eventos coronarianos que podem levar à morte súbita ou exigir cirurgias de emergência.

Vários estudos avaliaram a relação entre a elevação da troponina I sérica e o grau de sofrimento miocárdico em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea, em que resultados conflitantes foram observados. Alguns autores encontraram uma forte correlação

entre as elevações da troponina I em relação à mortalidade e aos eventos cardíacos tardios como infarto, outros mostraram pobre ou ausência de correlação^{3, 9, 10, 11, 12.}

Resultados apontam à controvérsia existente entre diversos segmentos detentores da técnica de revascularização percutânea do miocárdio com ou sem implante de prótese, com relação ao valor prognóstico tardio da troponina I.

Esta discussão vem sendo acompanhada pela cardiologia intervencionista na busca pela detecção precoce de Doença Arterial Coronária, porém, existem poucos estudos no Brasil que dedicaram o tema exclusivamente a pacientes tratados com stents coronarianos e ao marcador cardíaco troponina I. O presente trabalho contribui corroborando com a literatura nacional, determinando estatisticamente a variabilidade dos valores séricos de troponina I cardíaca pré e pós-intervenções percutâneas para o implante de stent e comparando-os com a ocorrência de eventos cardíacos adversos.

O objetivo do estudo foi avaliar o comportamento evolutivo imediato dos níveis séricos de Troponina I (cTnI), em pacientes portadores de insuficiência coronária crônica e estável hemodinamicamente, submetidos eletivamente à angioplastia coronária percutânea (ACP) com stent, e compará-los com as variáveis clínicas e a ocorrência de eventos cardíacos adversos (ECA) no seguimento de 12 meses.

METODOLOGIA

Estudo de coorte prospectivo observacional, com amostra inicial constituída por 49 pacientes com insuficiência coronariana, submetidos ao procedimento de angioplastia coronariana com implante de stent, nos Serviços de Hemodinâmica do Hospital das Clínicas de Goiânia - GO e Hospital Monte Sinai (Goiânia, GO), no período de outubro de 2006 a março de 2008. Todos os indivíduos incluídos no estudo concordaram em participar da pesquisa, por meio de um consentimento informado. Destes 49, três foram excluídos do estudo, conforme exigência protocolar.

Foram incluídos pacientes portadores de insuficiência coronária crônica e estável hemodinamicamente, submetidos à angioplastia coronariana com implante de stent, de ambos os sexos, sem restrição a raça, cor e faixa etária, atendidos no Serviço de Hemodinâmica do HC-UFG e do Hospital Monte Sinai. Foram excluídos pacientes com síndrome coronariana aguda e os que apresentaram alterações séricas nas dosagens de troponina I pré-procedimento valores séricos maiores ou igual a 1,0 ng/ml.

As cirurgias para o implante dos stents foram realizadas dentro das normas institucionais, de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. O tratamento foi eletivo, com implante uniarterial e com stents coronarianos convencionais, sem adição de medicamentos. Todos os pacientes apresentaram sucesso angiográfico com o procedimento.

A coleta de amostras de sangue para as dosagens séricas de troponina I foram realizadas 2 a 4 horas antes do procedimento e 18 a 24 horas após a implantação do Stent. As amostras de sangue venoso ou arterial foram extraídas em tubos Vacuette a vácuo, sem anticoagulante, com o volume de 5 ml.. A amostra coletada foi imediatamente centrifugada a 2000 rpm, durante 20 minutos. O soro obtido após a centrifugação foi transposto (sem resquício de fibrina) para outro tubo com sistema de vedação rosqueável e armazenado a uma temperatura mínima de -20° C até a análise.

As análises foram realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas de Goiânia/UFG. O método utilizado na dosagem da troponina I foi o de quimiluminescência, em equipamento totalmente automatizado, Immullite Analyser 2000 da

DPC-Diagnostic Products Corporation Los Angeles, USA. Foram utilizados para a reação: amostra e materiais de controle, reagente conjugado com fosfatase alcalina, unidade teste, substrato, tampão de lavagem e luminômetro. Os valores da medição foram comparados com a curva-padrão, e transformados em ng/mL. O volume mínimo de amostra necessário para realização dos testes foi de 100 µL. O menor nível de sensibilidade do ensaio foi 0,2 ng/mL, e a elevação anormal da cTnI foi considerada acima de 1,0 ng/mL, valor definido como referência pelo fabricante.

Para inclusão no estudo foram admitidos os valores de cut off (corte) pré-procedimento abaixo de 1,0 ng/ml. Para a avaliação do risco da elevação da troponina I no prognóstico tardio, foram definidos os níveis de corte de 0,5 ng/mL; 1,0 ng/mL; 1,5 ng/mL; 2,5 ng/mL e 5,0 ng/mL.

Os dados clínicos basais (infarto agudo do miocárdio prévio, tabagismo, obesidade, diabetes, hipertensão arterial, sedentarismo, hipercolesterolemia e alcoolismo) foram obtidos pelos dados contidos na ficha da CENIC2[1] do paciente, fornecida pelo Hospital.

O seguimento para a determinação da taxa de sobrevivência e a ocorrência de eventos cardíacos adversos ocorreu durante o período de permanência hospitalar, aos três, seis, nove e doze meses após o procedimento.

O registro da evolução no pós-procedimento cirúrgico e na alta hospitalar foi feito pela transcrição de anotações médicas registradas no prontuário do paciente. O seguimento do paciente após a alta hospitalar aconteceu com três, seis, nove e doze meses. Cada paciente foi contatado por telefone ou visita domiciliar, para verificar a ocorrência de eventos cardíacos adversos (ECA) definidos como presença de infarto do miocárdio, necessidade de nova angioplastia ou revascularização do miocárdio e, nos casos em que os pacientes faleceram, o atestado de óbito era utilizado para identificar a causa mortis. O desfecho relevante na análise da evolução para determinação da taxa de sobrevivência, no seguimento pós-cirúrgico, foi à presença de ECA.

Na análise estatística houve informações através da estatística exploratória de dados e também a descritiva de frequência.

Para análise utilizou-se dos Testes Kolmogorov-Smirnov, para comprovação de ter distribuição normal; para comparar grupos independentes utilizou-se o Teste t de student no caso de normalidade e U Mann-Whitney nos casos de não normalidade.

O Teste de Wilcoxon para dados pareados e que não teve distribuição normal; Para comparar ocorrências em classes foi utilizado Teste Qui-quadrado.

Para fazer associação entre a ocorrência de eventos cardíacos adversos com o tempo de seguimento utilizou-se da análise de sobrevivência de Kaplan-Meier com análise de regressão linear.

Para a avaliação estatística, foram utilizados os programas Microsoft Excel 2007 e o SPSS Versão 15. Todas as comparações foram consideradas estatisticamente significativas, se o valor de $p < 0,05$, ou $<5\%$.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas Médicas Humanas e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (CEPMHA/HC/UFG) cujo parecer recebeu o número 53/06. E obedeceu as normas da Resolução 196, de 10 de outubro de 1996, do Ministério da Saúde, referente às normas de pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL: Ministério da Saúde, 1996)¹⁴

^{2[1]} CENIC (Central Nacional de Investigações cardiovasculares), órgão oficial da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

RESULTADOS

A população do estudo foi constituída inicialmente por 49 pacientes submetidos à angioplastia coronariana com implante de stent, 9 (18,4%) do Hospital das Clínicas e 40 (81,6%) do Hospital Monte Sinai . Três pacientes foram excluídos do estudo. A idade média dos 46 pacientes que completaram o estudo foi de 58,8 anos, sendo que 25 (54,3 %) eram do sexo masculino. Os fatores de risco que tiveram maior prevalência na população em estudo foram o sedentarismo (71,7 %) e a hipertensão (73,9 %).

Três dos 49 pacientes do estudo apresentaram dosagens séricas no pré-procedimento com valores padrão de corte (cut off) acima de 1,0 ng/ml (um nanograma por mililitro), portanto foram excluídos do estudo, conforme exigência protocolar. A tabela 1 mostra a porcentagem das alterações séricas da população final do estudo – 46 pacientes – encontradas após a intervenção.

O teste de U Mann-Whitney foi usado para comparar grupos com presença ou ausência e alterações séricas pré e pós- procedimento. As diferenças foram confirmadas $p < 0,001$.

Os dados pertencentes aos resultados dos testes da dosagem de troponina I, tanto pré como pós-implante, não apresentaram distribuição normal ($p < 0,001$), portanto, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon para saber se existe diferença entre a média de troponina antes e após o procedimento. A diferença foi confirmada com $p < 0,05$.

Para a análise do comportamento imediato e o valor prognóstico da troponina I sérica, determinou-se níveis de corte de 0,5 ng/mL; 1,0ng/mL; 1,5 ng/ mL; 2,5 ng/mL e 5,0 ng/mL. A análise do comportamento imediato da dosagem sérica da cTnI mostrou-se elevada em 21(45,7%) dos pacientes submetidos à angioplastia coronariana com o implante do stent, com picos de cTnI variando do mínimo ao máximo, respectivamente 0,55 ng/mL e 27,30 ng/mL .

O seguimento para a determinação da taxa de sobrevivência e a ocorrência de eventos cardíacos adversos ocorreu durante o período de permanência hospitalar, aos três, seis, nove e doze meses após o procedimento.

Do procedimento cirúrgico até a alta hospitalar, não foram observadas complicações clínicas e angiográficas (conforme transcrição do prontuário). No seguimento de 3, 6, 9 e 12 meses, 11 (23,9 %) pacientes apresentaram eventos cardíacos adversos: um óbito cardíaco ocorrido 10 meses após o implante de stent, 3 infartos do miocárdio e 7 novas repetições de angioplastia. Ocorreram ainda 2 mortes de origem não cardíaca, uma relacionada à neoplasia de orofaringe e a outra a um acidente vascular cerebral.

A figura 2 mostra que a regressão linear aplicada à sobrevivência implica que ocorreram falhas no decorrer de 12 meses ($p < 0,001$).

Foram comparadas as variáveis idade e sexo com os valores séricos da cTnI pós-implante com ou sem alterações e encontramos $p > 0,05$,ou seja o sexo e a idade não contribuíram para as elevações séricas.

Também foram comparados a cTnI sérica alterada com a presença ou ausência de fatores de risco para doença cardiovascular presentes nos pacientes do estudo e se obteve $p > 0,05$, mostrando, estatisticamente, que não houve influência das elevações sérica da cTnI com os fatores de risco.

Comparou-se o número de pacientes que apresentou eventos cardíacos adversos no decorrer do seguimento, com a cTnI I sérica normal ou alterada no pós-procedimento (Tabelas 2 e 3). As comparações mostraram que não existe associação entre a presença de ECA e a cTnI sérica elevada, conforme o valor de $p > 0,05$.

DISCUSSÃO

Neste estudo observou-se a ocorrência de elevações séricas da cTnI em 21 (45,7%) pacientes estes achados em nada diferem dos encontrados na literatura médica, corroborando, então, que as elevações da cTnI ocorrem com média frequência, ou seja, entre 15% e 48% dos pacientes, após intervenções coronarianas percutâneas^{3,12}.

Neste trabalho, foram comparados os pacientes com ou sem elevações da cTnI após intervenção coronariana com as variáveis clínicas: sexo, a idade e os fatores de risco para as doenças cardiovasculares e não encontrou-se nenhuma correlação. Braga et al (2006)¹⁰ já haviam relatado que as elevações da cTnI encontradas após intervenções coronarianas percutâneas eletivas ocorrem independentemente de características clínicas e complicações no procedimento.

Em nossa casuística foram analisados procedimentos de implante apenas uniarterial e não obtivemos outras informações angiográficas e processuais como: oclusão de ramos, formação de trombos, angulações ou outros instrumentos de análise como a Proteína C-Reativa e Ressonância Magnética, que nos permitissem identificar as causas das elevações da cTnI após o implante de stent. Portanto, limitamo-nos a evidenciar a presença da necrose miocárdia através da sensibilidade e especificidade do marcador cardíaco cTnI.

Além de estudarmos o comportamento imediato dos níveis séricos de cTnI em pacientes submetidos eletivamente à angioplastia coronária com implante de stent, avaliamos também o valor prognóstico tardio deste marcador, com a ocorrência de eventos cardíacos adversos (ECA) no seguimento de 12 meses. Observou-se que dos 21 pacientes com alterações séricas de cTnI pós-implante, apenas 3 (27,3%) apresentaram eventos cardíacos adversos, dentre eles ressalta-se uma alteração sérica de cTnI 27ng/ mL acima dos valores normais, correspondente ao único óbito do estudo. No entanto, estatisticamente, nossos achados não mostraram nenhuma associação entre as elevações séricas da cTnI com a presença de eventos cardíacos adversos no seguimento de 12 meses.

Vários pesquisadores investigaram a relação entre as elevações de cTnI cardíaca sérica e o grau de sofrimento miocárdico após uma intervenção coronária percutânea e, apesar de serem unânimes na confirmação da existência das elevações séricas deste marcador após o procedimento, existe uma intensa controvérsia quanto ao prognóstico tardio^{6,11,13}.

Diante da grande controvérsia entre os autores, devido diferenças entre métodos de ensaios e aos níveis de corte realizados para cada estudo. Sugerimos que os pacientes com alteração sérica de cTnI cardíaca, após uma angioplastia coronariana com implante de stent, sejam monitorados com cautela.

A principal limitação do nosso estudo foi a amostra relativamente pequena. Estudos com populações maiores podem fornecer maiores informações sobre as alterações séricas da cTnI e o seu valor prognóstico depois de uma intervenção percutânea. Outra limitação do estudo foi a avaliação sérica da cTnI medida apenas uma vez após o procedimento, pois a ausência de uma nova dosagem sérica após o implante pode ter subestimado o total de liberação da cTnI.

CONCLUSÃO

A elevação dos níveis séricos da troponina I cardíaca foi relativamente comum após uma angioplastia coronariana para implantação do stent, ocorrendo em 45,7% dos pacientes do nosso estudo. Porém estas elevações séricas não apresentaram nenhuma associação com as variáveis clínicas e a ocorrência de eventos cardíacos adversos no seguimento de 12 meses.

REFERÊNCIAS

- 1-Godoy MF, Braile DM and Neto JP. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. *Arq Bras Cardiol*;1998; 71(4): 629-33.
- 2-Garbarz E, Iung B, Lefevre G, Makita Y, Farah B, Michaud P, et al. Frequency and prognostic value of cardiac troponin-I elevation after coronary stenting. *Am J Cardiol* 1999; 84: 515-18.
- 3-Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH, Tuttle RH, Hasselblad V, Armstrong PW et al., for the SYMPHONY and 2nd SYMPHONY Cardiac Markers Substudy Investigators. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39:1738–44.
- 4- Setiadi B, Lei H, Chang I. Troponin not just a simple cardiac marker: prognostic significance of cardiac troponin. *Jing Chinese Medical Journal* .2009; vol.122 (3): 351-58.
- 5-Segev A, GoldmanLE, Cantor WJ, Barr A, Strauss BH, Winegard LD. Elevated troponin-I after percutaneous coronary interventions: Incidence and risk factors. *Cardiovascular Radiation Medicine*. 2004; 5:59–63.
- 6-Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, Genet L, Fabbro-Peray P, Raczka F, et al. Relation of minor cardiac troponin I elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angina pectoris. *Am J Cardiol*. 1999; 84: 51-57.
- 7- selvanayagam JB, Porto I, Channon K, Petersen, SE, Francis JM, Neubauer S, Banning AP.). Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2005; 111(8): 1027-32.
- 8-Burgos JM, Rubio TC, Blas JRR, Padial LR. Marcadores séricos pronósticos de las complicaciones postangioplastia. *Servicio de cardiología. Hospital Virgen de La Salud. Toledo*. 2001.; 82-86.
- 9-Ricciardi MJ, Davidson CJ, Gubernikoff G, Beohar N, Eckman LJ, Parker MA, Bonow RO. Troponin I elevation and cardiac events after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2003 ; 145(3):522-28.
- 10-Braga JCV, Bitencourt AGV, Andrade MD, Aras JR, Esteves JP. Influência do gênero no valor prognóstico da troponina I após angioplastia coronariana eletiva. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(3): 288 -93.
- 11-Okmen E, Cam N,Sanlı A, Unal S, Tartan Z, Vural M.. Cardiac troponin I increase after successful percutaneous coronary angioplasty: predictors and long-term prognostic value. *Angiology*. 2006; 57: 161-69

12-Jang SW, Seung KB, Park HJ, Park CS, Kim DB, Kim SH, et al. Elevated Troponin I after Implantation of Drug-Eluting Stents: Incidence, Predictors, and Prognostic Value. Korean Circ J. 2008; 38: 12-16.

13-Cavallini C, Savonitto S, Violini R, Arraiz G, Plebani M, Olivari Z. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. Eur Heart J. 2005; 26: 1494-98.

14-Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196 de 10 de outubro de 1996. Diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos. Informativos Epidemiológicos. 1996; SUS, v.2, supl.3, p.1-67.

TABELA

Tabela 1: Percentual dos valores séricos da cTnI após o implante.

Alteração sérica	n	%
Não	25	54,3
Sim	21	45,7
Total	46	100,0

Tabela 2: Média e desvio-padrão da cTnI com relação à ocorrência de ECA.

Adversidade (ECA)	N	cTnI pós- implante		z	p
		Media	DP		
Não	35	1,499	3,971	-1,189	0,234
Sim	11	2,955	8,109		

Teste U Mann-Whitney

Tabela 3: Percentual de eventos cardíacos adversos com relação à cTnI sérica alterada pós-implante.

cTnI pós-implante	Sem ECA		Com ECA		p
	n	%	n	%	
Normal	17	48,6	8	72,7	0,161
Alterada	18	51,4	3	27,3	
Total	35	100,0	11	100,0	

Teste Qui-quadrado. (*) Correção de Yates

ANEXO D

NORMAS DE PUBLICAÇÃO DOS RESPECTIVOS PERIÓDICOS



Instruções aos Autores A Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (Rev Bras Cardiol Invas) é o órgão oficial de divulgação da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI), trata-se de publicação trimestral, com circulação regular desde 1993. A Rev Bras Cardiol Invas está indexada na base de dados LILACS - Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Os trabalhos enviados para publicação na Rev Bras Cardiol Invas devem versar sobre temas relacionados à intervenção cardiovascular percutânea em humanos, em animais de experimentação e estudos in vitro. As áreas de maior interesse são: intervenção coronária percutânea, intervenção percutânea em cardiopatias congênitas, intervenção em valvopatias, intervenção percutânea vascular periférica, angiografias e diagnósticos por imagem nas doenças cardiovasculares. Devem ser redigidos em português, espanhol ou inglês, obedecendo à ortografia vigente, empregando linguagem fácil e precisa.

Todos os artigos enviados serão considerados para a publicação impressa; entretanto, se os autores desejarem que o artigo em questão seja publicado apenas eletronicamente, por favor, indicar na carta de submissão. Se os editores concordarem com esta solicitação, o artigo será publicado mais rapidamente na versão on-line da revista.

1 COMO ENTRAR EM CONTATO COM A REVISTA

Áurea Jacob Chaves, Editora
Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva
Rua Beira Rio, 45 - 7º andar - Conj. 71
São Paulo - SP - Brasil - CEP 04548-050
Tel.: (11) 3849-5034 - E-mail: rbc@sbhci.org.br
Site: www.rbc.org.br

2 COMO FORMATAR OS ARTIGOS

A Revista publica artigos em várias seções:

2.1 Editorial: Geralmente os editoriais referem-se a artigos selecionados em cada número da Rev Bras Cardiol Invas pela sua importância para a comunidade científica. São redigidos pelo Corpo Editorial ou encomendados a especialistas de notoriedade nas áreas em questão. O Conselho Editorial poderá, eventualmente, considerar a publicação de editoriais submetidos espontaneamente. Deve conter no máximo de 1000 palavras e 15 referências; ilustrações e tabelas são permitidas, com número máximo de tabelas e figuras de 2. O número de autores não deve exceder a três. Não há necessidade de resumo e abstract.

2.2 Artigo original: Nesta categoria estão incluídos estudos controlados e randomizados, estudos observacionais, registros, bem como pesquisa básica com animais de experimentação. Estes artigos são submetidos à publicação espontaneamente pelos autores. Os artigos originais devem conter, obrigatoriamente, as seguintes seções: Introdução, Método, Resultados, Discussão, Conclusões, Referências Bibliográficas, Resumo e Abstract. Seu texto deve apresentar entre 2000 e 3000 palavras, excluindo Tabelas, Referências Bibliográficas, Resumo e Abstract. O número de referências bibliográficas não deve exceder a 30.

2.3 Artigo de revisão: Avaliações críticas e ordenadas da literatura de temas de importância clínica. Profissionais de reconhecida experiência em assuntos de interesse especial para os leitores são, em geral, convidados a escrever estas revisões. Além desses artigos encomendados, a Rev Bras Cardiol Invas também aceita artigos de revisão enviados espontaneamente pela comunidade científica. Devem limitar-se a 6000 palavras, excluindo Referências Bibliográficas e Tabelas. As Referências Bibliográficas devem ser atuais, preferencialmente publicadas nos últimos cinco anos, e em número máximo de 60 artigos.

2.4 Ponto de vista: Nessa seção, é apresentado o resumo de um artigo relevante da especialidade. São convidados um ou mais especialistas que tecem comentários a respeito do artigo em questão, seus pontos positivos e negativos, metodológicos, conceituais, sua aplicabilidade clínica e relevância. Os comentários devem apresentar no máximo 500 palavras e dez referências bibliográficas.

2.5 Relato de caso: Descrição de pacientes ou situações singulares, doenças especialmente raras ou nunca descritas, assim como formas inovadoras de diagnóstico ou tratamento. O texto é composto por uma Introdução breve que situa o leitor em relação à importância do assunto e apresenta os objetivos da apresentação do(s) caso(s) em questão, Relato do Caso e Discussão, no qual são abordados os aspectos relevantes e comparados com os disponíveis na literatura. O número de palavras deve ser inferior a 2000, excluindo-se referências bibliográficas (número máximo de 15) e tabelas. Recomenda-se a inclusão de no máximo três ilustrações.

2.6 Comunicação breve: Pequenas experiências que tenham caráter de originalidade, não ultrapassando 1500 palavras e dez referências bibliográficas.

2.7 Carta ao editor: Em princípio, devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados na própria Revista, mas também podem versar sobre outros temas de interesse geral. Recomenda-se que o texto apresente no máximo 1000 palavras, incluindo referências bibliográficas, que não devem exceder a cinco, podendo ou não apresentar título. Essa seção permite a publicação de até duas figuras. Sempre que cabível e possível, uma resposta dos autores do artigo em discussão será publicada junto com a carta.

2.8 Imagem & intervenção cardiovascular: Publicação de imagens em medicina cardiovascular, incluindo angiografia, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, ultra-som intravascular ou correlatos. Esta seção permite também a publicação de novas técnicas empregadas ou tratamentos inusitados na especialidade. Trata-se de publicação sucinta, limitada a 300 palavras, não permitindo discussão por parte dos autores, tampouco referências bibliográficas.

2.9 Ciência & tecnologia: Textos que abordem novidades tecnológicas e científicas, com extensão máxima de 300 palavras, sendo permitida a inclusão de apenas uma ilustração e duas referências bibliográficas. Esta seção não apresenta autoria definida ou possui cunho comercial, não havendo, portanto, vinculação com os anunciantes. As contribuições podem ser encaminhadas por especialistas, profissionais da indústria ou, ainda, sugeridas pelos membros do Conselho Editorial.

2.10 Artigo especial: Artigos não classificáveis nas categorias anteriormente descritas, os quais o Conselho Editorial julgue de especial relevância para a especialidade. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de extensão ou restrições quanto ao número de referências bibliográficas.

3. COMO PREPARAR O ARTIGO

A Revista adota as normas de Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, organizadas pelo International Committee of Medical Journal Editors - "Vancouver Group", disponíveis em www.icmje.org.

3.1 Primeira página- Identificação

Deve conter o título do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, o nome completo e titulação dos autores, bem como instituição em que foi elaborado. A seguir, deve ser informado o nome do autor correspondente, juntamente com endereço, telefone, fax e e-mail. Caso o trabalho tenha sido apresentado em congresso, podem ser mencionados o nome do evento, local e data da apresentação.

3.2 Segunda página - Resumo e Abstract (apenas para as seções de artigo original, artigo de revisão e relato de caso).

O resumo dos artigos originais deve ser estruturado em quatro seções: Introdução, Método, Resultados e Conclusões. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto. Da mesma forma, deve ser preparado o Abstract que represente uma versão literal do Resumo, seguindo a mesma estrutura: Background, Method, Results e Conclusions. Artigos de revisão e relato de caso também devem apresentar Resumo e Abstract, os quais não precisam obedecer a estruturação proposta acima.

Também devem ser incluídos até 3 descritores (palavras chave), assim com a respectiva tradução para os descriptors (key words). Esses descritores podem ser consultados nos endereços eletrônicos: <http://decs.bvs.br/> que contém termos em português, espanhol ou inglês, ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

3.3 Corpo do Artigo (apenas para as seções de artigo original).

Deve ser dividido em Introdução, Método, Resultados, Discussão e Conclusão. As Referências Bibliográficas devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto sob a forma de potenciação.

- **Introdução:** Deve informar o objetivo da investigação, a relação com outros trabalhos na área e as razões para realização da pesquisa. Uma extensa revisão da literatura não é recomendada.
- **Método:** Informações suficientes devem ser dadas no texto ou por citação de trabalhos em revistas geralmente disponíveis, de modo a permitir que o trabalho possa ser reproduzido. Informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, características essenciais da amostra, etc.), as intervenções (descrever procedimentos e drogas utilizados), os critérios de mensuração do desfecho, aspectos éticos e análise estatística. A descrição de métodos já publicados deve ser evitada; neste caso, uma referência pode ser enumerada.
- **Resultados:** Os resultados devem ser apresentados clara e concisamente. Informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística. Tabelas e figuras devem ser usadas apenas quando necessárias para a efetiva compreensão dos dados.
- **Discussão:** O objetivo da Discussão é interpretar os resultados e relacioná-los com conhecimentos existentes, cotejando-os com a literatura nacional e internacional. Devem ser salientados os aspectos novos e importantes do estudo, bem como suas implicações e limitações. Informações fornecidas em outros locais do texto podem ser citadas, mas não repetidas em detalhes na Discussão.

- **Conclusões:** Apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

3.4 Agradecimentos

Se desejados, devem ser concisos e serem apresentados ao final do texto, mencionando-se os nomes de participantes que contribuíram, intelectual ou tecnicamente, em alguma fase do trabalho, mas que não tenham preenchido os requisitos para autoria, bem como, às agências de fomento que subsidiaram as pesquisas que resultaram no artigo publicado.

3.5 Referências Bibliográficas

As referências bibliográficas devem ser citadas quando de fato consultadas, em algarismos arábicos em forma de potenciação e numeradas por ordem de citação no texto. Devem ser citados todos os autores, quando até seis; acima deste número, citam-se os seis primeiros seguidos de et al. O periódico deverá ter seu nome abreviado segundo o Cummulated Index Medicus/ Medline. Seguem alguns exemplos dos principais tipos de referências bibliográficas; outros exemplos podem ser consultados no site da National Library of Medicine (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Material impresso Artigo de revista

Storger H, Grube E, Hofmann M, Schwarz F, Haase J. Clinical experiences using everolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease. *J Interv Cardiol*, 2004;17(6):387-90.

Instituição como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust*. 164(5):282-4.

Sem indicação de autoria

Public policy and coronary stenting: report of an expert panel to the cardiac Care Network of Ontario. Cardiac Care Network of Ontario Expert Panel on Intracoronary Stents. *Can J Cardiol*. 1997;13(8):731-46.

Capítulo de livro

Meidell RS, Gerard RD, Sambrook JF. Molecular biology of thrombolytic agents. In: Roberts R, editor. *Molecular Basis of Cardiology*. Cambridge, MA:Blackwell Scientific Publications, 1993. p.295-324.

Livro

Safian RD, Freed MS. The manual of interventional cardiology. 3rd ed. Royal Oak: Physicians' Press; 2001 p.1050.

Tese

Tanajura LFL. Comparação randomizada entre o implante de stents com ou sem carbetto de silício amorfo para a prevenção da reestenose coronária [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina 2003.122p.

Eventos

Arrieta R, Esteves C, Braga S, Simon J, Graebin R, Silva A et al. Angioplastia das artérias pulmonares com cateter balão: resultados imediatos e tardios. In: XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista; 2004; João Pessoa. Anais. João Pessoa: Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista; 2004. p.65.

3.6 Tabelas

Devem ser apresentadas apenas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Devem ser apresentadas em página separadas e configuradas em espaço-duplo. Devem ser enumeradas em numeral arábico e conter um título curto. Utilize a mesma fonte que a utilizada no texto. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, ||, #, **.

Não use linhas verticais entre as colunas. Use linhas horizontais apenas na parte superior e inferior do cabeçalho e na parte inferior da tabela. As abreviações utilizadas na tabela devem ser definidas no rodapé da própria tabela.

3.7 Figuras

Para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores, preferencialmente em formato JPEG, podendo ser enviadas também em PDF, TIFF/Gif. As legendas das figuras devem permitir sua perfeita compreensão, independente do texto. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas.

4 POLÍTICA EDITORIAL

4.1 Avaliação pelos pares

Todos os trabalhos enviados à Revista serão submetidos à avaliação pelos pares (peer review) por pelo menos três revisores selecionados entre Editores Associados e membros do Conselho Editorial. A aceitação será feita com base na originalidade, significância e contribuição científica. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e informarão se o mesmo deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado. De posse destes dados, o Editor tomará a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os avaliadores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, as mesmas serão encaminhadas ao autor principal e, em seguida, aos revisores para estes verificarem se as exigências foram satisfeitas. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste da relação os Editores Associados e Conselho Editorial para fazer a avaliação. A decisão sobre a aceitação do artigo para publicação ocorrerá, sempre que possível, no prazo de 90 dias a partir da data de seu recebimento.

4.2 Pesquisa com seres humanos e animais

Os autores devem, na seção Método, informar se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição, em consoante à Declaração de Helsinki. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1996) e os Princípios éticos na experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

4.3 Direitos autorais

Os autores dos manuscritos aprovados deverão encaminhar, previamente à publicação, a seguinte declaração escrita e assinada por todos os co-autores:

"O(s) autor(es) abaixo assinado(s) transfere(m) todos os direitos autorais do manuscrito (título do artigo) à Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva. O(s) signatário(s) garante(m) que o artigo é original, que não infringe os direitos autorais ou qualquer outro direito de propriedade de terceiros, que não foi enviado para publicação em nenhuma outra revista e que não foi publicado anteriormente. O(s) autor(es) confirma(m) que a versão final do manuscrito foi revisada e aprovada por ele(s)".

Todos os manuscritos publicados tornam-se propriedade permanente da Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva e não podem ser publicados sem o consentimento por escrito de seus editores.

4.4 Critérios de Autoria

Sugerimos que sejam adotados os critérios de autoria dos artigos segundo as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors. Assim, apenas aquelas pessoas que contribuíram diretamente para o conteúdo intelectual do trabalho devem ser listadas como autores. Os autores devem satisfazer a todos os seguintes critérios, de forma a poderem ter responsabilidade pública pelo conteúdo do trabalho:

- ter concebido e planejado as atividades que levaram ao trabalho ou interpretado os resultados a que ele chegou, ou ambos;
- ter escrito o trabalho ou revisado as versões sucessivas e participado no processo de revisão;
- ter aprovado a versão final.

Exercer posição de chefia administrativa, contribuir com pacientes e coletar e agrupar dados, embora importantes para a pesquisa, não são critérios para autoria. Outras pessoas que tenham feito contribuições substanciais e diretas ao trabalho, mas que não possam ser considerados autores podem ser citadas na seção Agradecimentos.

5 COMO ENVIAR O MATERIAL PARA SUBMISSÃO

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma Carta de Submissão, sugerindo a Seção em que o artigo deva ser incluído, declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando presença ou não de conflito de interesse e a inexistência de problema ético relacionado. A carta de submissão deve conter o número de palavras contidas no texto (excluindo Tabelas e Figuras), o número de Tabelas e Figuras. Se os autores pretendem publicar o artigo apenas na versão on-line, este desejo deve constar na carta de submissão. Neste caso, apenas o título do artigo e os autores serão publicados na revista impressa; o texto e todo o seu conteúdo estarão disponíveis integralmente na Revista on-line.

Os manuscritos devem ser, obrigatoriamente, submetidos eletronicamente no site www.sbhci.org.br. Caso os autores ainda não tenham se cadastrado, é necessário fazê-lo antes de submeter o trabalho, seguindo as orientações que constam do site. Os textos devem ser editados em Word e figuras, gráficos e tabelas devem estar em arquivos separados.

Formatos de submissão: texto em Word (preferível), Word Perfect. Figuras devem ser submetidas como JPEG (preferível), PDF, TIFF/Gif, Adobe photoshop, Excel, Word, Word Perfect.

Para os artigos publicados exclusivamente na versão on-line da revista é permitido o envio de imagens em formato avi.

6 ARTIGOS REVISADOS

- Os artigos que necessitarem de revisão para a aceitação e publicação na Revista serão reenviados aos autores por e-mail, com os comentários individualizados dos revisores.
- Uma vez feita a revisão do manuscrito pelos autores, o mesmo deverá ser novamente enviado para a revista no prazo máximo de 60 dias. Se a revisão for recebida após este prazo, o artigo será considerado como novo e passará novamente por todo o processo de submissão.
- Na sua resposta aos comentários dos revisores, por favor aponte a página, o parágrafo e o número da linha onde cada alteração foi feita.

7 ARTIGOS ACEITOS PARA PUBLICAÇÃO

- Uma vez aceito para publicação, uma prova do artigo editorado (formato PDF) será enviada ao autor correspondente para sua avaliação e aprovação definitiva.
- A secretaria editorial poderá solicitar figuras de alta resolução para a publicação.

ANEXO E

FORMULÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO E CADASTRO

1 – Identificação:

Nome do paciente: -----
 Nome (iniciais)----- Identificação: ----- Sexo: M F
 Idade:-----anos.

2. Fatores de Risco para doenças cardiovasculares.

Diabete , hipertensão , hipercolesterolemia ,
 Obesidade , sedentarismo , alcoolismo , tabagista ,
 Histórico de IAM angioplastia anterior .

3. Dados pessoais

Estado civil: -----
 Profissão: -----
 Escolaridade: -----
 Endereço: -----
 Bairro: -----Cep: -----
 Telefone residencial: -----
 Celular: -----
 Telefone de trabalho-----
 Telefones para contato:
 Nome: -----telefone: -----
 Nome: -----telefone: -----
 Data do procedimento: ___ / ___ / ___
 Horário: _____
 Hospital: _____

4. Informações sobre as coletas das amostras

1ª coleta: pré-procedimento Horário: _____ data ___ / ___ / ___
 2ª Coleta: pós-procedimento Horário: _____ data ___ / ___ / ___

