

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS
DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

JULIANA BERVIAN

**PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES
COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM
SUPRADESNIVELAMENTO DE ST**

**PORTO ALEGRE
2012**

JULIANA BERVIAN

**PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES
COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM
SUPRADESNIVELAMENTO DE ST**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do Grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Orientador

PROF. DR. LUIZ CARLOS BODANESE

PORTO ALEGRE

2012

JULIANA BERVIAN

**PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES
COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA SEM
SUPRADESNIVELAMENTO DE ST**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. João Carlos Vieira da Costa Guaragna

Prof. Dr. Luiz Claudio Danzmann

Dr. Mário Wiehe

Suplente: Prof^a. Dra. Ana Maria Medeiros

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

B552p Bervian, Juliana
Perfil lipídico de pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento de ST / Juliana Bervian. - Porto Alegre: PUCRS, 2012.

47 f. : il. tab. Inclui um artigo científico para submissão à publicação.
Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde. Área de Concentração: Clínica Médica

1. DISLIPIDEMIA. 2. SÍNDROME CORONARIANA AGUDA.
3. ANGINA INSTÁVEL. 4. INFARTO DO MIOCÁRDIO. I. Bodanese, Luiz Carlos. II. Título.

C.D.D. 616.12
C.D.U. 616.127-005.8(043.3)
N.L.M. WG 300

Bibliotecária Responsável:
Vanessa Pinent
CRB10/1297

Dedicatória

Dedico esta dissertação aos meus pais Moacir e Léia Bervian, que sempre me incentivaram e acreditaram no meu potencial, pessoas que me dão o exemplo diariamente de força de vontade, caráter e persistência para alcançar meus objetivos. Obrigada por torcerem para que eu chegasse até aqui. Essa vitória não é somente minha ela também é de vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por iluminar meu caminho, e me dar forças para seguir em frente.

Agradeço a minha família, em especial meus amados pais Léia e Moacir que sempre acreditaram no meu potencial e me apoiaram durante todos os momentos da minha vida, pelas palavras de estímulo, empenho e força para realizar este trabalho. Agradeço em especial a minha mãe pelas orações e pelas inúmeras vezes que me incentivou a continuar os meus estudos. Muito Obrigada.

A minha irmã Raquel que me incentivou, teve paciência e compreensão em momentos difíceis.

Ao meu orientador, Professor Dr. Luiz Carlos Bodanese pela orientação, apoio, compreensão, incentivo e contribuição para meu crescimento e conhecimento. Obrigada por sempre ser disponível e me tranquilizar com palavras de incentivo em momentos difíceis. Serei grata eternamente. Muito Obrigada.

Ao Dr. Paulo Behr pela orientação, apoio, paciência, compreensão e pela contribuição para meu conhecimento. Muito obrigada.

Agradeço também a Jacqueline Piccoli, pela amizade e carinho, e ajuda no andamento deste projeto. Muito obrigada.

A amiga Rosa, pelo apoio, carinho e incentivo nos momentos difíceis e pelo auxílio na revisão ortográfica deste trabalho. Muito Obrigada.

A minha chefia Emilda pela compreensão e concessão de horário para que eu pudesse terminar este trabalho.

Aos meus amigos e colegas pelo apoio e incentivo.

Enfim, a todos que de alguma forma tornaram este sonho possível e torceram pelo meu sucesso.

Muito Obrigada!

Resumo

Introdução: A dislipidemia é um dos principais fatores de risco para a doença arterial coronariana, porém cerca de um terço dos pacientes com infarto agudo do miocárdio estão com níveis de colesterol total e LDL-C normais. Há poucos dados do perfil lipídico e do não-HDL-colesterol (não-HDL-C), em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento de ST (SCASSST).

Objetivo: Analisar o perfil lipídico de pacientes com SCASSST/Angina Instável e IAM sem supradesnivelamento de ST (IAMSSST), incluindo-se a determinação do não-HDL-C.

Métodos: Estudo observacional transversal analisou 1080 pacientes internados com Síndrome Coronariana Aguda (AI/IAMSSST) na Unidade de Terapia Intensiva Cardiovascular do Hospital São Lucas-PUCRS, entre setembro/1999 a outubro/2010. Foram realizadas análises do perfil lipídico nas primeiras 24h da admissão.

Resultados: Entre os 1080 pacientes, 51,9% do sexo masculino, 32,9% diabéticos, 84,1% apresentavam hipertensão arterial sistêmica e 26,1% tabagistas. Na amostra analisada, observou-se que 53,4% dos pacientes faziam o uso de tratamento hipolipemiante. Na análise do perfil lipídico observou-se: 44,8% apresentaram níveis de triglicerídeos anormais; 66,6% (homens) e 73,3% (mulheres) HDL-C fora das metas; 30,2% dos pacientes apresentavam colesterol total >200mg/dL, sendo que 24,4% tinham LDL-C >130mg/dL e 51,7% LDL-C >100mg/dL. Entre os 1080 pacientes, 182 tinham triglicerídeos >200mg/dL associado a LDL-C > 130mg/dL; destes, 58 pacientes (31,9%) apresentavam não-HDL-C >160mg/dL.

Conclusão: Os resultados do nosso estudo demonstram que a maioria dos pacientes com SCA (AI/IAMSSST) tinham HDL-C baixo e cerca de metade apresentavam LDL-C <100mg/dL. O não-HDL-C esteve elevado em um terço dos pacientes associado a níveis elevados de triglicerídeos.

Palavras-chave: Dislipidemia, Síndrome Coronariana Aguda, Angina Instável, infarto do miocárdio

Abstract

Introduction: The dyslipidemia is one of the main factors of risk of coronary artery disease that contributes for the risk of cardiovascular diseases, but around one third of the patients with acute myocardial infarctions. Have normal levels of total and LDL-C cholesterol. There is few data of the lipid profile and the Non HDL cholesterol (non-HDL-C) in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (SCASSST).

Objective: Analyze the lipid profile of patients with SCASSST/Unstable Angina and IAM with no ST-segment elevation (IAMSSST), including the determination of non-HDL-C.

Methods: Observational Transversal. Study analyzed data of 1080 admitted patients with Acute Coronary Syndrome (IA/IAMSSST) at the cardiovascular Intensive care unit at PUCRS-São Lucas Hospital between the period of September/1999 and October/2010. Analysis of the lipid profile were realized in the first 24h of the admission.

Results: Among the 1080 patients, 51,9% male, 32,9% diabetics, 84,1% presented systemic arterial hypertension, 26,1 smokers. In the analyzed sample it was observed that 53,4% of the patients had been using hypolipidemic treatment. At the lipid profile it was observed that 44,8% of patients presented abnormal levels of Triglycerides, 66,6% (men) and 73,3 (women) HDL-C out of goals; 30,2% of patients presented total cholesterol >200mg/dL, and 24,4% had LDL-C >130mg/dl and 51,7% LDL-C >100mg/dL. Among the 1080 patients 182 had triglycerides >200mg/dL associated to LDL-C > 130mg/dL of which, 58 patients (31,9%) presented non-HDL-C >160mg/dL.

Conclusion: The results of our study demonstrate that the majority of patients with SCA (AI/IAMSSST) had low HDL-C and about half of them presented LDL-C <100mg/dL. The non-HDL-C had been elevated in one third of the patients, associated to elevated triglycerides levels.

Key Words: Dyslipidemia, Acute coronary syndrome, Unstable angina, Myocardial infarctions.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS DO ARTIGO

Tabela 1	Fatores de risco para infarto agudo do miocárdio	37
Tabela 2	Descrição das alterações lipídicas mais prevalentes	38
Tabela 3	Perfil lipídico por gênero	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Angina Estável
AI	Angina Instável
AMORIS	Apolipoprotein Mortality Risk study
Apo	Apolipoproteína
ApoA-1	Apolipoproteína A-1
ApoB	Apolipoproteína B
APOB-100	Apolipoproteína B-100
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CK-MB	Creatina fosfoquinase fração MB
CPK	Creatina fosfoquinase
CT	Colesterol Total
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doença cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
ECG	Eletrocardiograma
ERF	Escore de Risco de Framingham
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-C	Lipoproteína de densidade alta colesterol
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IAMCSST	Infarto Agudo do Miocárdio com supradesnivelamento de segmento ST
IAMSSST	Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnivelamento de segmento ST
IDL	Lipoproteína de densidade intermediária
IL-1	Interleucina-1
LDL-C	Lipoproteína de densidade baixa colesterol
Lp(a)	Lipoproteína “a”
MMP	Metaloproteinases da matriz
Não-HDL-C	Não lipoproteína de densidade alta colesterol
NCEP	The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel

	III
Ox-LDL	LDL oxidado
PAI-1	Plasminogênio 1
RC	Razão de chance
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SCASSST	Síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento de segmento ST
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TG	Triglicerídeos; triglicérides
TNF - α	Fator de necrose tumoral
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VLDL-C	Lipoproteína de densidade muito baixa colesterol

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS	13
1.2 ATEROSCLEROSE E METABOLISMO LIPÍDICO	15
1.3 SÍNDROME CORONARIANA E DISLIPIDEMIAS	19
2 OBJETIVOS.....	22
2.1 OBJETIVO GERAL	22
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3. JUSTIFICATIVA.....	23
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
ANEXOS.....	31
ANEXO 1 – ARTIGO ORIGINAL	31
ANEXO 2 – ENCAMINHAMENTO DO ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO.....	45
ANEXO 3 – CARTA DE APROVAÇÃO CEP	46
ANEXO 4 – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS	47

1 INTRODUÇÃO

No Brasil as doenças cardiovasculares (DCV) são a primeira causa de morte, seguidas por causas externas e neoplasias em terceiro lugar. O Infarto agudo do miocárdio (IAM) é comprovado uma das doenças que tem maior índice de mortalidade, no Brasil é uma das maiores causas de óbito cerca de 30% e a terceira causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS)¹.

A Doença Arterial Coronariana (DAC) e suas complicações trombóticas são hoje a principal causa de morbimortalidade em países desenvolvidos. Também no Brasil, e em especial no Rio Grande do Sul, o impacto deste grupo de patologias é bastante expressivo².

Dados do Ministério da Saúde revelam que as Doenças Cardiovasculares ocupam o primeiro lugar, com 32% dos óbitos, nas estatísticas de mortalidade por grupo de causas, na população geral brasileira em 2000, sendo ainda responsáveis por cerca de 10% de todas as hospitalizações no Sistema Único de Saúde. No Rio Grande do Sul, há mais de três décadas, o Infarto Agudo do Miocárdio é a causa mais freqüente de óbitos na população adulta, mortalidade esta que aumenta para ambos os sexos com o aumento da faixa etária³.

Assim, considerando seus indicadores epidemiológicos, a DAC é hoje encarada como um problema de saúde pública. Ela ocupa não só quem presta o atendimento individual em termos de diagnóstico e terapêutica, como também quem gerencia a abordagem do problema em âmbito populacional, provendo recursos para prevenção e tratamento.

Do ponto de vista clínico a DAC pode apresentar-se como manifestação isquêmica estável, sintomática ou não, resultante, com freqüência, do aumento na demanda de oxigênio miocárdico. Seu diagnóstico é Angina Estável (AE), ou Síndrome Coronariana Crônica, cujo prognóstico dependerá da severidade e localização da obstrução vascular e da existência ou não de circulação colateral⁴.

1.1 SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

As Síndromes Coronarianas Agudas (SCA) compreendem formas clínicas de apresentação da DAC que refletem diferentes graus de isquemia, mas assemelham-se por um substrato anatômico comum e por elevados índices de morbimortalidade⁵. Decorrem da redução aguda ou subaguda da oferta de oxigênio miocárdico, provocada pela erosão ou ruptura de uma placa aterosclerótica, associada à trombose, vasoconstrição e micro-embolização^{6, 7, 8}.

A Angina Instável (AI) e o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) representam a continuidade de um mesmo processo fisiopatológico. Podem ter a mesma apresentação clínica inicial, diferindo quanto a achados eletrocardiográficos: AI e IAM Sem Supradesnivelamento do Segmento ST (IAMSSST), e quanto à presença sérica de enzimas intracelulares liberadas pela necrose (diagnósticas de IAM Q quando houver supra de ST ou IAM não Q na ausência do supra de ST). Seu prognóstico vai depender do grau de obstrução vascular, da severidade da isquemia e do comprometimento da função ventricular, da precocidade com que se restabelece o fluxo no território em risco, entre outros^{9, 10}. Além disso, evidências atuais mostram que quanto maiores as dosagens séricas de troponina I e da

proteína C reativa, na fase aguda da síndrome coronariana, pior é o prognóstico em termos de eventos a curto e médio prazo^{11, 12, 13, 14, 15, 16}.

Uma vez que trombose e inflamação são determinantes na fisiopatologia e curso clínico das SCA justifica-se uma revisão sucinta do seu papel na etiologia do processo subjacente, ou seja, a aterogênese^{17, 18}.

A aterosclerose é uma inflamação crônica, imunomediada, que se desenvolve na sub-íntima das artérias, resultante da inter-relação complexa entre endotélio vascular, colesterol, macrófagos, linfócitos T e células musculares lisas. A maior concentração do colesterol circula no plasma nas partículas de LDL (low-density lipoprotein). As partículas de LDL são esféricas e possuem uma superfície polar constituída de colesterol não esterificado, fosfolipídios (fosfatidilcolina e esfingomielina) e um polipeptídeo, a apolipoproteína B-100 (apoB-100). As moléculas de LDL circulantes atravessam o endotélio em direção aos capilares linfáticos localizados na adventícia arteriolar, e, no espaço sub-intimal, sofrem processo de oxidação. As partículas de LDL oxidado (LDL-ox) induzem a expressão de moléculas de adesão na superfície endotelial atraindo monócitos circulantes, os quais migram para o sub-endotélio onde são transformados em macrófagos ativos. Estes fagocitam o LDL-ox transformando-se em células espumosas, consideradas como as precursoras das lesões ateroscleróticas. Como os lipídios em excesso são citotóxicos, as células espumosas necrosam e liberam seu conteúdo para o espaço intersticial. O acúmulo de detritos e colesterol extracelulares forma o núcleo do ateroma. Paralelamente, o LDL-ox induz migração e proliferação de células musculares lisas no sub-endotélio, que se diferenciam em fibroblastos, produzindo colágeno, elastina, proteoglicanos e metaloproteinases. O colágeno cria uma capa fibrótica ao redor das células espumosas, que ficam restritas à parede arterial,

formando as chamadas estrias gordurosas. Com o passar do tempo a lesão progride, obstruindo progressivamente o lume vascular¹⁹.

Sabe-se hoje que as complicações vasculares agudas da aterosclerose não são determinadas apenas pelo grau de estenose, mas pela composição da placa. Estudos histopatológicos revelam que placas vulneráveis apresentam enorme acúmulo de colesterol, macrófagos e células espumosas no seu interior, recobertos por uma fina capa fibrosa de matriz extracelular. Tais características tornam-nas mais suscetíveis à erosão, expondo a matriz de colágeno sub-capsular sobre a qual se fixam as plaquetas, iniciando os processos hemostáticos que conduzem à formação de trombos intravasculares²⁰.

Braunwald et al²¹ desenvolveram uma classificação para AI/IAMSSST, que permitiu classificar os pacientes baseados em sintomas clínicos, quadro clínico e terapia antiplaquetária. Recentemente foi atualizada para incorporar os níveis de troponinas, como marcadores de necrose miocárdica.

1.2 ATEROSCLEROSE E METABOLISMO LIPÍDICO

A placa aterosclerótica é constituída de duas partes: o núcleo, de consistência mole e rico em lípide extracelular, que ocupa cerca de um terço de seu volume (ateroma); e o componente periférico, de consistência dura, formado de tecido fibroso, que ocupa cerca de dois terços de seu volume (esclerose). A proporção relativa de cada componente varia bastante, e não há relação entre o tamanho da placa e sua constituição^{22, 23}.

Entretanto, quanto maior a camada fibrótica, mais estável é a placa e menor é a chance de ruptura. A concentração de lípidos no interior da placa é, indiretamente,

o maior determinante de sua estabilidade^{24, 25}. Histologicamente, as placas instáveis e responsáveis por eventos isquêmicos fatais apresentam capa fibrótica fina^{26, 27, 28}, núcleo lipídico grande^{26, 28}, riqueza em macrófagos^{29, 30, 31} e escassez de células musculares lisas^{32, 33, 34}. Níveis elevados de colesterol, em especial a lipoproteína de baixo peso molecular (LDL), são responsáveis por um processo de inflamação crônica no endotélio vascular. O LDL em excesso atua como fator quimiotático para as células inflamatórias, como macrófagos, linfócitos e neutrófilos. Essas células, assim como as células musculares lisas, possuem, em sua superfície, receptores que permitem fagocitar o LDL. No entanto, quando a molécula de LDL se encontra na forma oxidada, o mecanismo de *feedback*, que normalmente controla o acúmulo de colesterol nessas células, está bloqueado. Com isso, maior concentração de colesterol acumula-se no interior dos vacúolos, transformando-os em células adiposas ou células espumosas como também são chamados. A inflamação crônica presente no endotélio gera mediadores químicos que irão interferir na estabilidade da placa. O colágeno intersticial, particularmente dos tipos I e III, sintetizados predominantemente pelas células musculares lisas, constitui o principal responsável pela integridade da camada fibrótica da placa aterosclerótica. Assim, qualquer fator que reduza sua concentração pode comprometer a estabilidade da placa. A redução de colágeno pode ocorrer por diminuição da síntese ou aumento de sua degradação. O interferon gama produzido pelo linfócito T é capaz de bloquear a produção de colágeno, possivelmente por inibir a proliferação das células musculares lisas³⁵. O interferon gama e duas outras citocinas, a interleucina-1 (IL-1) e o fator de necrose tumoral (TNF- α), parecem ativar também a via de apoptose (ou morte programada) da célula muscular lisa^{36, 37, 38, 39}. O aumento da degradação é dependente de um conjunto de enzimas proteolíticas chamado de metaloproteinases da matriz (MMP).

Essas enzimas, habitualmente presentes em quantidades desprezíveis, têm sua síntese aumentada pelos macrófagos, particularmente na forma de células espumosas^{40, 41, 42}.

Há duas formas de perda da integridade física da placa: erosão e ruptura. A erosão consiste de uma lesão superficial, com exposição da membrana basal subendotelial. O colágeno, assim exposto, ativa as plaquetas que se aderem à parede do vaso. O trombo formado nessa situação não é o suficiente para ocluir a luz do vaso, na maioria das vezes. Estudos de autópsia demonstraram que a erosão da placa aterosclerótica é responsável por um terço das trombooses coronárias fatais.

A reparação vascular subsequente à ulceração e à trombose pode aumentar o conteúdo fibroso pela organização e incorporação do trombo à placa. Isso não só limita a extensão de subsequente complicação, como torna a placa menos vulnerável a futuras rupturas, o que pode ser interpretado como um mecanismo natural de passivação arterial. Falk e outros investigadores têm demonstrado histológica⁴³ e angiograficamente⁴⁴ que estenoses coronárias causadoras de angina instável são o resultado de episódios repetidos de ulceração e cicatrização da placa, resultando em crescimento lento do volume da mesma. Outra forma de perda da integridade física da placa é a ruptura da camada fibrótica e ampla exposição do seu núcleo lipídico altamente trombogênico. Este tipo de ruptura mais extensa da placa é responsável por cerca de dois terços das trombooses coronárias fatais. Além da constituição da placa aterosclerótica, sua estabilidade depende também de outros fatores extrínsecos. Estes compreendem as alterações dos componentes figurados e químicos do sangue, além das variáveis hemodinâmicas que podem causar modificações das forças físicas que atuam sobre a placa aterosclerótica.

Vários gatilhos de eventos isquêmicos agudos têm sido identificados^{45, 46}. Cerca de metade dos eventos isquêmicos agudos não ocorre ao acaso, sendo precipitados por fatores externos. De fato, o infarto do miocárdio ocorre mais freqüentemente pela manhã^{47, 48, 49}, na segunda-feira^{50, 51}, no inverno^{52, 53} e durante estresse emocional^{54, 55} e físico^{56, 57}. Fisiologicamente, todas essas condições têm em comum o aumento do tônus simpático. O estímulo adrenérgico possui efeitos pró-trombóticos e promove alterações hemodinâmicas que provavelmente aumentam o risco de ruptura da placa.

Outro fator extrínseco à placa, que influencia seu poder trombótico, é a alteração dos elementos não figurados do sangue. Estes são sintetizados pelas células inflamatórias presentes na placa aterosclerótica. Ocorre aumento dos níveis plasmáticos dos mediadores inflamatórios, como as citocinas e as endotoxinas.

A interleucina-6, em particular, atua no fígado, promovendo a síntese de proteínas da fase aguda. Entre elas está o fibrinogênio, o qual, sabe-se hoje, que, em concentrações elevadas, aumenta o risco de evento coronário, independentemente de outros fatores⁵⁸. Há também elevação dos níveis plasmáticos do inibidor do plasminogênio 1 (PAI-1) e da lipoproteína "a", a Lp(a). Esta última compete com o plasminogênio e portanto inibe a ativação da plasmina. E sendo esta uma enzima fibrinolítica, a capacidade de fibrinólise final estará deprimida^{59, 60}. Esse conjunto de fatores extrínsecos à placa influencia a precipitação da síndrome coronária aguda por atuar desfavoravelmente no balanço natural entre trombose e fibrinólise. No entanto, se não houver placa vulnerável como substrato, os fatores extrínsecos, embora importantes, não causarão quaisquer alterações que levem ao desenvolvimento de síndrome coronária aguda.

1.3 SÍNDROME CORONARIANA E DISLIPIDEMIAS

As dislipidemias contribuem para o risco de doenças cardiovasculares, englobam muito mais que o perfil lipídico do indivíduo, porém cerca de 30% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio estão com níveis de colesterol total e LDL-C normais, indicando que nem sempre haverá alterações bioquímicas para o evento⁶¹.

Os níveis séricos de colesterol total (CT) foram avaliados no Brasil em regiões específicas. Estudo conduzido em nove capitais, envolvendo 8.045 indivíduos com idade mediana de 35 + 10 anos, no ano de 1998, mostrou que 38% dos homens e 42% das mulheres possuem CT > 200 mg/dL. Neste estudo, os valores do CT foram mais altos no sexo feminino e nas faixas etárias mais elevadas⁶².

O estudo INTERHEART, realizado em 52 países, avaliou a importância de múltiplos fatores de risco para o IAM, modificáveis e não modificáveis, constatando que a dislipidemia, avaliada através da relação apoB/apoA-1 é o principal fator implicado na ocorrência do IAM⁶³.

Em estudo realizado na Suécia, estudo AMORIS (Apolipoprotein Mortality Risk study) constatou que o não-HDL-C, apoB e apoB/apoA-1 foram melhores preditores de risco aterogênico do IAM, quando comparados com a determinação das lipoproteínas tradicionais LDL-C e CT⁶⁴.

A análise dos dados de Lipid Research Clinics Programa de Follow-up Study, que investigou a relação entre parâmetros lipídicos e risco de mortalidade cardiovascular, verificada em um seguimento de 19 anos em 2.406 homens e 2.056 mulheres, com idades entre 40 a 64 anos, pode-se verificar que comparando com homens com não-HDL-C <160mg/dL, homens com não-HDL-C >220mg/dL tem uma

uma RC para futuros eventos cardiovasculares: 2,14 (95% IC: 2,50-3,04) e comparados com homens com LDL-C <130 mg/dL, homens com LDL>190mg/dL, tem uma RC para uma futura doença cardiovascular de 1,77 (95% IC: 1,22-2,59). A conclusão do estudo foi que o não-HDL-C é também melhor preditor de mortalidade cardiovascular do que o LDL-C, sendo assim o não-HDL-C mais útil para a predição de risco de DCV⁶⁵.

Em outro estudo pode-se verificar que ambos, apoB e não-HDL-C são parâmetros importantes para estratificação de risco de DCV além do conferido pelos níveis de LDL-C. Embora apoB parece muito promissor e pode ser benéfica em pacientes selecionados, a prova mais definitiva é necessária em estabelecer pontos de corte mais apropriado e delineando seus benefícios antes da implementação. Esses benefícios podem levar a uma redução de custos com o uso de não-HDL-C como alvo principal, melhorando a gestão global do risco de DCV, e minimizando a repetição de exames laboratoriais. Embora ambos não-HDL-C e apoB desempenham melhor a estratificação de risco do que LDL-C, não-HDL-C é atualmente um alvo mais realista para meta da terapia, dada a sua facilidade de uso e implementação⁶⁶.

Nas últimas décadas, vários estudos baseados em populações e estudos de intervenção tem identificado que o LDL-C como um dos principais fatores de risco para DAC^{67, 68, 69, 70, 71}. Baseados nessas evidências a diretriz do NCEP (the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III) sugere que a primeira meta na intervenção deve ser a redução do LDL-C^{72, 73}. Entretanto, mesmo tendo sido demonstrado por múltiplos estudos, que o benefício de reduzir o LDL-C em prevenção primária e secundária da DAC, outras evidências demonstram que mesmo atingindo o nível de LDL-C desejável, o risco de eventos coronarianos

persiste se houver outros parâmetros lipídicos alterados⁷⁴. Nesse sentido, recentemente tem sido proposto que não-HDL-C, níveis de TG ou relação CT/HDL-C podem melhor prever desfechos cardiovasculares em pacientes sob terapia para redução efetiva do LDL-C^{74, 75}. Entretanto, há falta de dados epidemiológicos que sugiram que os parâmetros acima mencionados possam melhor prever risco de DAC em indivíduos assintomáticos.

O registro do *Get With The Guidelines* avaliou as hospitalizações por DAC de 2000 a 2006, com níveis lipídicos documentados nas primeiras 24h da admissão. Os pacientes foram divididos de acordo com os níveis de LDL-C, HDL-C e Triglicerídeos. Nessa corte de 231.986 pacientes, cerca de metade possuía níveis de LDL-C <100 mg/dL. Mais que a metade dos pacientes tinham níveis de HDL <40 mg/dL, enquanto <10% tinham HDL ≥60 mg/dL. Os autores concluem que esses achados podem fornecer evidências para rever as diretrizes quanto aos níveis de LDL-C a serem obtidos e a necessidade de novos esforços para aumentar o HDL-C⁷⁶.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar o perfil lipídico dos pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST.

2.2 Objetivos Específicos

- Analisar o perfil lipídico que inclui o CT, LDL-C, HDL-C, e triglicerídeos.
- Analisar o perfil específico do não-HDL-C dos pacientes com infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de segmento do ST.

3. JUSTIFICATIVA

A DAC é uma das principais causas de morbimortalidade, estando relacionada a vários fatores de risco bem estabelecidos com a dislipidemia, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes, obesidade, sedentarismo e fatores psicossociais.

Em relação à dislipidemia, em especial a relação apoB/ apo A, é o principal fator associado à DAC, porém cerca de 1/3 dos pacientes com infarto do miocárdio apresentam níveis plasmáticos de colesterol total e LDL-C normais. Há, entretanto, evidências que o não-HDL-C pode identificar melhor a dislipidemia aterogênica, porém pouca atenção tem sido dada a essa variável.

Poucos dados estão disponíveis que avaliam a dislipidemia em pacientes com AI/IAMSSST isoladamente. Ademais, necessitamos de estudos de nossa região para verificar o que localmente ocorre e confrontar com dados da literatura mundial.

Para tanto propusemos um estudo transversal histórico visando analisar o perfil lipídico e determinar o não-HDL-C nesse grupo de pacientes. Essa estratégia pode identificar melhor a dislipidemia aterogênica e caracterizar melhor o risco residual dos pacientes com dislipidemia aterogênica e SCA, em nossa análise de pacientes com AI/IAMSSST.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 DATASUS. Estatísticas Vitais de Assistência a Saúde. Disponível em: [HTTP://www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br) – acesso em 30 de junho de 2010.
- 2 Heart disease and Stroke Statistics - 2003 update. American Heart Association. www.americanheart.org.
- 3 Secretaria da Saúde e Meio Ambiente do Rio Grande do Sul. Estatísticas de Saúde. Boletim de Saúde, 2000.
- 4 Task Force of the European Society of Cardiology. Management of stable angina pectoris. *Eur Heart J* 1997;18:394-413.
- 5 Fuster V; Fayad Z, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: biology. *Lancet* 1999;353 (suppl1):59-69.
- 6 Libby P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis and stabilization. *Am J Cardiol* 2000;86:3-8.
- 7 Worthley SG, et al. Coronary artery disease: Pathogenesis and Acute Coronary Syndromes. *Mount Sinai Journal of Medicine* 2001;68:167-181.
- 8 Yeghiazarians Y, et al. Unstable angina pectoris. *N Eng J Med* 2000;342:101-114.
- 9 Bertrand ME, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. *Eur Heart J* 2000;21:1406-1432.
- 10 Théroux P, Willerson JT, Armstrong PW. Progress in the treatment of acute coronary syndromes: a 50-years perspective (1950-2000). *Circulation* 2000;102:IV 2 – IV 13.
- 11 Antman EM, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Eng J Méd* 1996;335:1342-1349.
- 12 Ohman EM, et al. Cardiac troponin levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Eng J Méd* 1996;335:1333-1342.
- 13 Rebuzzi AG, et al. Incremental prognostic value of serum levels of troponin I and C-reactive protein on admission in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998;82:715-719.
- 14 Ridker PM. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Intern Med* 1999;130:933-937.

-
- 15 Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2007-2011.
 - 16 Libby P, Ridker PM. Novel inflammatory markers of coronary risk: theory versus practice. *Circulation* 1999;100:1148-1150.
 - 17 Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Eng J Méd* 1999;340:115-126.
 - 18 Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-1143.
 - 19 Hansson KH. Regulation of immune mechanisms in atherosclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2001;947:157-166.
 - 20 Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92:657-671.
 - 21 Braunwald, EMD et al. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction - Summary Article: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J AM Coll Cardiol*. 2002;40:1366-1374.
 - 22 Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque. Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation* 1996;94:2013–2020.
 - 23 Merino A, et al. Synergistic action of severe wall injury and shear forces on thrombus formation in arterial stenosis: definition of a thrombotic shear rate threshold. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1091–1097.
 - 24 Lendon CL, et al. Atherosclerotic plaque caps are locally weakened when macrophages density is increased. *Atherosclerosis* 1991;87:87–90.
 - 25 Davies MJ. Stability and instability: the two faces of coronary atherosclerosis. Paul Dudley White Lecture. 1995. *Circulation* 1996;94:2013–2020.
 - 26 Richardson PD, Davies MJ, Born GVR. Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerosis plaques. *Lancet* 1989;2:941–944.
 - 27 Gertz SD, Roberts WC. Hemodynamic shear force in rupture of coronary arterial atherosclerosis plaques. *Am J Cardiol* 1990;66:1368–1372.

-
- 28 Davies MJ, et al. Risk of thrombosis in human atherosclerosis plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *Br Heart J* 1993;69:377–381.
 - 29 Loree HM, et al. Effects of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in mode atherosclerotic vessels. *Circ Res* 1992;71:850–858.
 - 30 Van de Wal AC, et al. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994;89:36–44.
 - 31 Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis. Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J* 1983;50:127–134.
 - 32 Geng Y-J, Libby P. Evidence for apoptosis in advanced human atheroma. Co-localization with interleukin-1-converting enzyme. *Am J Pathol* 1995;147:251–266.
 - 33 Kovanen P, Kaartinen M, Paavonen T. Infiltrates of activated mast cells at the site of coronary atheromatous erosion or rupture in myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1084–1088.
 - 34 Burleigh MC, et al. Collagen types I and III, collagen content, GAGs and mechanical strength of human atherosclerotic plaque caps: span-wise variations. *Atherosclerosis* 1992;96:71–81.
 - 35 Libby P. The molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995;91:2844–2850.
 - 36 Hansson GK, et al. Gamma interferon regulates vascular smooth muscle proliferation and expression in vivo and in vitro. *Circ Res* 1988;63:712–719.
 - 37 Hansson GK, et al. Interferon-gamma inhibits both proliferation and expression of differentiation-specific alpha-smooth muscle actin in arterial smooth muscle cells. *J Exp Med* 1989;170:1595–1608.
 - 38 Waner SJC, Friedman GB, Libby P. Immune interferon inhibits proliferation and induces 2–5-oligoadenylate synthetase gene expression in human vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1989;83:1174–1182.

-
- 39 Geng Y-J, et al. Apoptosis of vascular smooth muscle cells induced by in vitro stimulation with interferon-gamma, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin -1-beta. *Arterioscler Thrombos Vasc Biol* 1996;16:19–27.
 - 40 Galis Z, et al. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994;94:2493–2503.
 - 41 Shah PK, et al. Localization of stromelysin gene expression in atherosclerotic plaques by in situ hybridization. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:8154–8158.
 - 42 Shah PK, et al. Human monocyte-derived macrophages induce collagen breakdown in fibrous caps of atherosclerotic plaques. Potential role of matrix-degrading metalloproteinases and implications for plaque rupture. *Circulation* 1995;92:1565–1569.
 - 43 Falk E. Unstable angina with a fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. *Circulation* 1985;71:699–708.
 - 44 Moise A, et al. Unstable angina and progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 1983;309:685–689.
 - 45 Muller JE, et al. Triggers, acute risk factors and vulnerable plaques: a new lexicon of a new frontier. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:809–813.
 - 46 Abela GS, et al. Triggering of plaque disruption and arterial thrombosis in an atherosclerotic rabbit model. *Circulation* 1995;91:776–784.
 - 47 Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989;79:733–743.
 - 48 Kono T, et al. Circadian variations of onset of acute myocardial infarction and efficacy of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:774–778.
 - 49 Willich SN, et al. Morning peak in the incidence of myocardial: experience in the ISIS-2. *Eur Heart J* 1992;13:594–598.
 - 50 Gneccchi-Ruscione T, et al. Morning and Monday: critical periods for the onset of acute myocardial infarction: the GISSI 2 Study experience. *Eur Heart J* 1994;15:882–887.
 - 51 Willich SN, et al. Weekly variation of acute myocardial infarction. Increased Monday risks in the working population. *Circulation* 1994;90:87–93.

-
- 52 Ornato JP, et al. Increased incidence of cardiac death attributed to acute myocardial infarction during winter. *Coron Art Dis* 1990;1:199–203.
- 53 Douglas AS, et al. Seasonality of disease in Kuwait. *Lancet* 1991;337:1393–1397.
- 54 Gabbay FH, et al. Triggers of myocardial ischemia during daily life in patients with coronary artery disease: physical and mental activities, anger and smoking. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:585–592.
- 55 Mittleman MA, et al. Triggering of acute myocardial infarction by episodes of anger. *Circulation* 1995;92:1720–1725.
- 56 Mittleman MA, et al. Triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *N Eng J Med* 1993;239:1677–1683.
- 57 Willich SN, et al. Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1993;329:1684–1690.
- 58 Thompson SG, et al. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *N Engl J Med* 1995;332:635–641.
- 59 Humphries SE, et al. Genetic factors determining thrombosis and fibrinolysis. *Am Epidemiol* 1992;2:371–385.
- 60 Eriksson P, et al. Allele-specific increase in basal transcription of the plasminogen-activator inhibitor 1 gene is associated with myocardial infarction. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:1851–1855.
- 61 IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88:suppl. 1:2-19.
- 62 Guimarães AC, et al. The Cholesterol Level of Selected Brazilian Salaried Population: Biological and Socioeconomic Influences. *CVD Prevention* 1998;1(4):306-317.
- 63 Yusuf S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004; 364:937-952.

-
- 64 Holme I, et al. Relationships between lipoprotein components and risk of myocardial infarction: age, gender and short versus longer follow-up periods in the Apolipoprotein Mortality Risk Study (AMORIS). *J Intern Med*. 2008 Jul;264(1):30-8. Epub 2008 Feb 21.
- 65 Cui Y, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161:1413-1419.
- 66 Ramjee V, Sperling SL, Jacobson AT. Non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B in cardiovascular risk stratification. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58:457-463.
- 67 Kannel WB, et al. Comparison of serum lipids in the prediction of coronary heart disease. Framingham Study indicates that cholesterol level and blood pressure are major factors in coronary heart disease; effect of obesity and cigarette smoking also noted. *R I Med J* 1965;48:243–250.
- 68 Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383–1389.
- 69 The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349 –1357.
- 70 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.
- 71 Sacks FM, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators *N Engl J Med* 1996;335:1001–1009.
- 72 Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486 –2497.

-
- 73 Grundy SM, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735–2752.
- 74 Kastelein JJ, et al. Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment. *Circulation* 2008;117:3002–3009.
- 75 Ridker PM, et al. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA* 2005;294:326 –333
- 76 Sachdeva A, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: An analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. *Am Heart J* 2009;157:111-117.

ANEXOS

ANEXO 1 - ARTIGO

Perfil lipídico de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda sem supradesnivelamento de ST

Juliana Bervian¹, Paulo Eduardo Ballvé Behr², Jacqueline da Costa Escobar Piccoli³, Rodrigo Bodanese⁴,
Mario Wiehe⁵, Luiz Carlos Bodanese⁶

1. Enfermeira Especialista em Enfermagem Urgência e Emergência. Membro da Society of Trauma Nurses – STN. Mestranda do Programa de Pós- Graduação em Medicina e Ciências da Saúde – Clínica Médica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

2 Mestre em Cardiologia pelo instituto de Cardiologia Fundação Universitária de Cardiologia, médico do Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica do Hospital São Lucas da PUCRS.

3 Doutora em Biologia Celular e Molecular pela PUCRS e Professora adjunta da Universidade Federal do Pampa.

4 Doutorando de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

5 Doutor em Cardiologia pela UFRGS, Chefe da Unidade de Tratamento Intensivo Cardiovascular do Hospital São Lucas da PUCRS.

6 Professor Titular da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina da PUCRS, Professor do Curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital São Lucas da PUCRS e Doutor em Cardiologia pelo Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Baylor College of Medicine, Houston/Texas.

Resumo

Introdução: A dislipidemia é um dos principais fatores de risco para a doença arterial coronariana, porém cerca de um terço dos pacientes com infarto agudo do miocárdio estão com níveis de colesterol total e LDL-C normais. Há poucos dados do perfil lipídico e do não-HDL-colesterol (não-HDL-C), em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento de ST (SCASSST).

Objetivo: Analisar o perfil lipídico de pacientes com SCASSST/Angina Instável e IAM sem supradesnivelamento de ST (IAMSSST), incluindo-se a determinação do não-HDL-C.

Métodos: Estudo observacional transversal analisou 1080 pacientes internados com Síndrome Coronariana Aguda (AI/IAMSSST) na Unidade de Terapia Intensiva Cardiovascular do Hospital São Lucas-PUCRS, entre setembro/1999 a outubro/2010. Foram realizadas análises do perfil lipídico nas primeiras 24h da admissão.

Resultados: Entre os 1080 pacientes, 51,9% do sexo masculino, 32,9% diabéticos, 84,1% apresentavam hipertensão arterial sistêmica e 26,1% tabagistas. Na amostra analisada, observou-se que 53,4% dos pacientes faziam o uso de tratamento hipolipemiante. Na análise do perfil lipídico observou-se: 44,8% apresentaram níveis de triglicérides anormais; 66,6% (homens) e 73,3% (mulheres) HDL-C fora das metas; 30,2% dos pacientes apresentavam colesterol total >200mg/dL, sendo que 24,4% tinham LDL-C >130mg/dL e 51,7% LDL-C >100mg/dL. Entre os 1080 pacientes, 182 tinham triglicérides >200mg/dL associado a LDL-C > 130mg/dL; destes, 58 pacientes (31,9%) apresentavam não-HDL-C >160mg/dL.

Conclusão: Os resultados do nosso estudo demonstram que a maioria dos pacientes com SCA (AI/IAMSSST) tinham HDL-C baixo e cerca de metade apresentavam LDL-C <100mg/dL. O não-HDL-C esteve elevado em um terço dos pacientes associado a níveis elevados de triglicérides.

Palavras-chave: Dislipidemia, Síndrome Coronariana Aguda, Angina Instável, infarto do miocárdio

Abstract

Introduction: The dyslipidemia is one of the main factors of risk of coronary artery disease that contributes for the risk of cardiovascular diseases, but around one third of the patients with acute myocardial infarctions. Have normal levels of total and LDL-C cholesterol. There is few data of the lipid profile and the Non HDL cholesterol (non-HDL-C) in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (SCASSST).

Objective: Analyze the lipid profile of patients with SCASSST/Unstable Angina and IAM with no ST-segment elevation (IAMSSST), including the determination of non-HDL-C.

Methods: Observational Transversal. Study analyzed data of 1080 admitted patients with Acute Coronary Syndrome (IA/IAMSSST) at the cardiovascular Intensive care unit at PUCRS-São Lucas Hospital between the period of September/1999 and October/2010. Analysis of the lipid profile were realized in the first 24h of the admission.

Results: Among the 1080 patients, 51,9% male, 32,9% diabetics, 84,1% presented systemic arterial hypertension, 26,1 smokers. In the analyzed sample it was observed that 53,4% of the patients had been using hypolipidemic treatment. At the lipid profile it was observed that 44,8% of patients presented abnormal levels of Triglycerides, 66,6% (men) and 73,3 (women) HDL-C out of goals; 30,2% of patients presented total cholesterol >200mg/dL, and 24,4% had LDL-C >130mg/dl and 51,7% LDL-C >100mg/dL. Among the 1080 patients 182 had triglycerides >200mg/dL associated to LDL-C >130mg/dL of which, 58 patients (31,9%) presented non-HDL-C >160mg/dL.

Conclusion: The results of our study demonstrate that the majority of patients with SCA (AI/IAMSSST) had low HDL-C and about half of them presented LDL-C <100mg/dL. The non-HDL-C had been elevated in one third of the patients, associated to elevated triglycerides levels.

Key Words: Dyslipidemia, Acute coronary syndrome, Unstable angina, Myocardial infarctions.

Introdução

A Doença Arterial Coronariana (DAC) e suas complicações aterotrombóticas são hoje a principal causa de morbi-mortalidade em países desenvolvidos⁷⁶. Também no Brasil, e em especial no Rio Grande do Sul, o impacto deste grupo de patologias é bastante expressivo^{76,76}.

Os níveis de colesterol total (CT) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) significativamente contribuem para o processo aterotrombótico e suas manifestações clínicas, incluindo as síndromes coronarianas agudas, angina instável (AI) e infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST (IAMSSST) e com supradesnivelamento de ST (IAMCSST). Têm sido demonstrado que a terapia reduz os eventos de DAC ou suas recorrências e melhoram a sobrevida dos pacientes⁷⁶. De acordo com a IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose durante os últimos trinta anos presenciamos declínio razoável da mortalidade por causas cardiovasculares em países desenvolvidos, enquanto elevações relativamente rápidas e substanciais têm ocorrido em países em desenvolvimento, dentre os quais o Brasil⁷⁶.

Novas categorias de pacientes de alto risco foram incluídos: pacientes com DAC prévia, doença vascular aterosclerótica sistêmica ou diabetes, para os quais metas mais rígidas de LDL-C foram sugeridas para reduzir de maneira mais efetiva o risco de eventos cardiovasculares. Vários estudos têm sugerido que os níveis plasmáticos de LDL-C tem reduzido na população geral⁷⁶.

Nas últimas décadas, vários estudos baseados em populações e estudos de intervenção tem identificado que o LDL-C como um dos principais fatores de risco para DAC^{76,76,76,76,76}. Baseados nessas evidências a diretriz do NCEP (the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III) sugere que a primeira meta na intervenção deve ser a redução do LDL-C^{76,76}. Entretanto, mesmo tendo sido demonstrado por múltiplos estudos, que o benefício de reduzir o LDL-C em prevenção primária e secundária da DAC, outras evidências demonstram que mesmo atingindo o nível de LDL-C desejável, o risco de eventos coronarianos persiste se houver outros parâmetros lipídicos alterados⁷⁶. Nesse sentido, recentemente tem sido proposto que não-HDL-C, níveis de TG ou relação CT/HDL-C podem melhor prever desfechos cardiovasculares em pacientes sob terapia para redução efetiva do LDL-C^{74,76}. Entretanto, há falta de dados epidemiológicos que sugiram que os parâmetros acima mencionados possam melhor prever risco de DAC em indivíduos assintomáticos e poucas evidências em pacientes com SCA (IA/IAMSSST).

Métodos

Realizou-se um estudo observacional transversal, onde foram analisados os dados de 1.080 pacientes internados com AI/IAMSSST na UTI Cardiovascular do Hospital São Lucas da PUCRS, no período de setembro de 1999 à outubro de 2010. Destes, 560 pacientes do sexo masculino (51,9%) e 520 do sexo feminino (48,1%). Foram incluídos pacientes com quadro clínico de SCA (AI/IAMSSST) definido do seguinte modo: episódio de dor precordial em repouso, com mais de 20 minutos de duração nas 24 horas precedentes à hospitalização; eletrocardiograma sem supradesnivelamento acima de 0,05 mV, persistente do segmento ST; presença de elevação de marcadores séricos de necrose miocárdica ou micro-embolização (creatinaquinase com fração de MB acima de 20 U/l e/ou troponina I acima de 0,05 ng/mL). O quadro clínico, no momento da internação hospitalar, foi estratificado conforme a classificação de Braunwald⁷⁶. Os pacientes eram submetidos a avaliação bioquímica e análise do perfil lipídico completo, sendo o LDL-C calculados de acordo com a fórmula de Friedewald $LDL-C = \text{Colesterol Total} - HDL - \text{Triglicerídeos}/5$. Nos pacientes com níveis de triglicerídeos $\geq 200\text{mg/dL}$ é importante calcular o colesterol não-HDL, utilizando-se a fórmula $\text{colesterol total} - HDL-C$. O estudo em questão foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Registro 10/05265). E todos os pacientes concordaram em participar, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Análise Estatística: Os resultados foram plotados em uma planilha eletrônica Microsoft Access, e, posteriormente, analisados pelo programa estatístico SPSS Versão 11.0. Além da estatística descritiva os dados foram analisados por testes univariados. No caso dados categóricos, através do teste do qui-quadrado e/ou Exato de Fisher e os dados quantitativos por teste t-Student. Foram consideradas diferenças estatísticas todas as análises que apresentarem um $p \leq 0,05$.

Resultados

Características dos pacientes

Entre os 1.080 pacientes, observou-se que 51,9% eram do sexo masculino, 32,9% eram diabéticos, 84,1% apresentava hipertensão arterial sistêmica e 26,1% eram tabagistas.

Inserir tabela 1

Variações Lipídicas

Observou-se que 44,8% dos pacientes tinham níveis de triglicerídeos anormais. Verificou-se que 66,6% dos homens tinham HDL-C < 40 mg/dL e 73,3% das mulheres tinham HDL-C < 50 mg/dL. Em relação ao CT, 30,2% dos pacientes apresentavam colesterol total > 200 mg/dL, e 24,4% tinham LDL-C > 130 mg/dL. O não-HDL-C > 160 mg/dL foi identificado em 28,9% de todos os indivíduos. Entre os 1.080 pacientes, 182 tinham TG > 200 mg/dL associado a LDL-C < 130 mg/dL; destes, 31,9% (58 pac.) apresentavam não-HDL-C > 160 mg/dL.

Inserir tabela 2

Parâmetros lipídicos por gênero

Em relação aos valores médios dos lipídeos plasmáticos, observou-se que todas as lipoproteínas avaliadas foram mais elevada, estatisticamente significativas, em mulheres quando comparadas aos homens: CT (171,8 mg/dL x 189 mg/dL; $p < 0,0001$), o LDL-C (103,8 mg/dL x 110,2 mg/dL; $p = 0,014$), o TG (156,7 mg/dL x 181,1 mg/dL; $p = 0,003$), HL-C (37,0 mg/dL x 42,9 mg/dL; $p < 0,0001$), não-HDL-C (134,8 mg/dL x 146,1 mg/dL; $p < 0,0001$).

Inserir tabela 3

Discussão

Na literatura existente há muitas publicações relacionadas ao perfil lipídico e infarto agudo do miocárdio, porém há uma escassez de estudos relacionados ao perfil lipídico no infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de segmento ST⁷⁶.

O risco de desenvolver doença aterosclerótica depende diretamente do aumento do número de fatores de risco de cada indivíduo, especialmente dos níveis de colesterol e triglicerídeos. Dentre os algoritmos existentes, o Escore de Risco de Framingham estima a probabilidade de ocorrer um IAM ou morte por doença coronária, em um período de dez anos, em indivíduos sem diagnóstico prévio de doença aterosclerótica. O estudo de Framingham evidenciou a importância de valores de CT e de LDL-C, indicadores de risco de doenças ateroscleróticas, e, posteriormente, que o HDL-C é um indicador inverso desse risco⁷⁶. Pode-se dizer que quanto maior o nível de LDL-C maior o risco de desenvolver doenças arteriais coronarianas e que níveis elevados de HDL-C tem um efeito de proteção⁷⁶.

Cui e colaboradores⁷⁶, em 2001, realizaram um estudo com os dados de Lipid Research Clinics Programa de Follow-up Study, que evidenciou níveis de HDL-C e não-HDL-C no início do estudo foram preditores fortes e significativos de morte por DCV em ambos os sexos. Em contraste, níveis de LDL-C foi um preditor um pouco mais fraco de morte por DCV em ambos. O estudo AMORIS observou que o não-HDL-C, Apo B e apoB/apoA-1 foram fortes fatores de risco aterogênico no IAM; sendo o LDL-C e CT preditores menos expressivos⁷⁶. Trabalho Ramjee e col⁷⁶ demonstrou a necessidade de melhor estratificar o risco cardiovascular, devido à recorrência de SCA. Neste estudo ficou evidenciado que ambos, apoB e não-HDL-C são parâmetros valiosos à disposição para estratificação de risco de DCV, com benefícios que vão além dos níveis de LDL-C.

Os resultados do nosso estudo apontaram que apenas um quarto dos pacientes tinham LDL-C > 130 mg/dL e cerca de metade apresentavam LDL-C < 100 mg/dL. Estes dados podem sugerir que os alvos de LDL-C para prevenção cardiovascular estejam ainda elevados, conforme a tendência mais recente de baixar mais o LDL-C. Considerando a extensa evidência epidemiológica relacionando o LDL-C ao maior risco de eventos cardiovasculares, bem como a redução de risco cardíaco com o uso de estatinas, não há dúvida que o LDL-C é uma lipoproteína muito importante na gênese da doença aterosclerótica. Embora apoB parece muito promissor e pode ser benéfica em pacientes selecionados, a prova mais definitiva é necessária em estabelecer pontos de corte mais apropriado e delineando seus benefícios antes da implementação. Embora ambos não-HDL-C e apoB desempenham melhor a estratificação de risco do que LDL-C, não-HDL-C é atualmente um alvo mais realista para meta da terapia, dada a sua facilidade de uso e implementação. O importante é que mesmo com níveis normais de LDL-C e CT os pacientes continuam apresentando novos eventos cardiovasculares conforme podemos constatar em nosso estudo.

Outro fato que verificamos foi o de que a maioria dos pacientes tinham HDL-C baixo. Na comparação com estudos realizados em outros países, nossos dados mostraram-se semelhantes. No estudo de Sachdeva e col⁷⁶, os níveis médios de LDL-C e HDL-C foram muito próximos aos observados no nosso trabalho. Por outro lado, os níveis de triglicédeos foram mais elevados na nossa população. Essa constatação também foi observada no estudo INTERHEART, e diferentemente deste estudo em que menos de um quarto dos pacientes faziam uso de estatina⁷⁶, na nossa análise cerca de metade dos pacientes com SCA faziam uso de medicação hipolipemiante.

Outro aspecto a ser considerado é a informação específica referente ao perfil lipídico de pacientes com AI/SCASSST. Nos últimos anos tem aumentado o percentual deste subgrupo de IAM, provavelmente devido ao melhor tratamento dos indivíduos com fatores de risco para a doença cardiovascular. Por isto optamos por esta análise, mas também devido à carência de informações

específicas do perfil lipídico em pacientes com AI/SCASSST. Diferentemente do que acontece no IAM com supra, nos pacientes com AI/SCASSST observamos um percentual semelhante na prevalência entre homens e mulheres. Talvez este achado tenha relação com o nível mais elevado de colesterol entre as mulheres, observado no nosso estudo. Este achado também ficou evidente no estudo em nove capitais brasileiras, envolvendo 8.045 indivíduos, onde se verificou que 38% dos homens e 42% das mulheres possuem CT > 200 mg/dL. Neste estudo, os valores do CT foram mais altos no sexo feminino e nas faixas etárias mais elevadas⁷⁶.

O registro do *Get With The Guidelines* avaliou as hospitalizações por DAC de 2000 a 2006, com níveis lipídicos documentados nas primeiras 24h da admissão. Os pacientes foram divididos de acordo com os níveis de LDL-C, HDL-C e Triglicerídeos. Nessa corte de 231.986 pacientes, cerca de metade possuía níveis de LDL-C <100 mg/dL. Mais que a metade dos pacientes tinham níveis de HDL <40 mg/dL, enquanto <10% tinham HDL ≥60 mg/dL. Os autores concluem que esses achados podem fornecer evidências para rever as diretrizes quanto aos níveis de LDL-C a serem obtidos e a necessidade de novos esforços para aumentar o HDL-C⁷⁶. Estes achados foram semelhantes a estudos contemporâneos realizados em outras populações. Desta maneira, nossos dados apontam em direção das diretrizes atuais, que apontam a importância de reduzir mais os alvos do LDL-C, identificar novas terapias para aumentar o HDL-C e buscar novas metas, como o colesterol não-HDL-C.

Limitações do estudo: as informações para realização deste estudo foram provenientes do banco de dados de SCA (AI/IAMSSST) da Unidade de Terapia Intensiva Cardiovascular do Hospital São Lucas da PUCRS, num período maior que uma década. Nesse período houve notável avanço terapêutico, com maior implementação de medidas terapêuticas, que poderiam na época atual diferir em alguns aspectos. Todavia é um registro do mundo real, havido no período, que pode auxiliar nas informações necessárias de pacientes que internam por SCA (AI/IAMSSST).

Conclusão: Os resultados do nosso estudo demonstram que a maioria dos pacientes tinham HDL-C baixo e cerca de metade apresentavam LDL-C menor que 100 mg/dL. O não-HDL-C foi achado importante em subgrupo de pacientes, especialmente com triglicerídeos elevados, o que pode sugerir a manutenção de risco residual para novos eventos de DAC e necessidade de implementação de novas metas terapêuticas.

Tabela 1- Fatores de risco para IAM

		Frequência	%
Sexo			
	Masculino	560	51,9
	Feminino	520	48,1
Diabetes Mellitus			
	Diabético	355	32,9
	Não Diabético	725	67,1
Hipertensão			
	HAS	908	84,1
	Não Hipertenso	172	15,9
Tabagismo			
	Fumante	282	26,1
	Não fumante	798	73,9
	Total	1080	100,0

HAS: Hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 2- Descrição das alterações Lipídicas mais Prevalentes

Alteração	N	%
HDL-C		
HDL < 40 mg/dL(homens)	373	66,6 (dos homens; do n=560)
HDL < 50 mg/dL(mulheres)	381	73,3 (das mulheres; do n=520)
Triglicerídeos		
TG > 100 mg/dL	797	73,8
TG > 150 mg/dL	484	44,8
TG > 200 mg/dL	268	24,8
Não-HDL-C		
NHDL > 130 mg/dL	574	46,9
NHDL > 160 mg/dL	312	28,9
CT		
CT > 200 mg/dL	326	30,2
LDL-C		
LDL > 70 mg/dL	864	80,1
LDL > 100 mg/dL	557	51,7
LDL > 130 mg/dL	263	24,4
LDL > 160 mg/dL	111	10,3

HDL: lipoproteína de densidade alta colesterol; TG: triglicerídeos; não-HDL-C: não lipoproteína de densidade alta colesterol; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de densidade baixa colesterol.

Tabela 3 - Perfil Lipídico por gênero

Bioquímica	Sexo		P
	Masculino	Feminino	
	Média (± DP)	Média (± DP)	
Colesterol total (mg/dL)	171,8 (±45,7)	189,0 (± 56,2)	<0,0001
LDL-C (mg/dL)	103,8 (±37,7)	110,2 (±46,8)	0,014
Triglicerídeos (mg/dL)	156,7 (±107,6)	181,1 (±155,3)	0,003
HDL-C(mg/dL)	37,0 (±10,5)	42,9 (±12,5)	<0,0001
Não-HDL-C (mg/dL)	134,8 (±43,1)	146,1 (±54,7)	<0,0001

LDL: lipoproteína de densidade baixa colesterol; HDL: lipoproteína de densidade alta colesterol; não-HDL-C: não lipoproteína de densidade alta colesterol;

Referências bibliográficas

- 1 Heart disease and Stroke Statistics - 2003 update. American Heart Association. www.americanheart.org.
- 2 DATASUS. Estatísticas Vitais de Assistência a Saúde. Disponível em: [HTTP://www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br) – acesso em 30 de junho de 2010.
- 3 Secretaria da Saúde e Meio Ambiente do Rio Grande do Sul. Estatísticas de Saúde. Boletim de Saúde, 2000.
- 4 National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
- 5 IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88:suppl. 1:2-19.
- 6 Carroll MD, Lacher DA, Sorlie PD, Cleemann JJ, Gordon DJ, Wolz M, et al. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002. *JAMA* 2005;294:1773-81.
- 7 Kannel WB, Dawber TR, Thomas HE Jr., McNamara PM. Comparison of serum lipids in the prediction of coronary heart disease. Framingham Study indicates that cholesterol level and blood pressure are major factors in coronary heart disease; effect of obesity and cigarette smoking also noted. *R I Med J* 1965;48:243–50.
- 8 Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383–9.
- 9 The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349 –57.
- 10 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.
- 11 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators *N Engl J Med* 1996;335:1001–1009.

-
- 12 Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–97.
 - 13 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735–52
 - 14 Kastelein JJ, van der Steeg WA, Holme I, Gaffney M, Cater NB, Barter P, et al. Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment. *Circulation* 2008;117:3002–9.
 - 15 Ridker PM, Rifai N, Cook NR, Bradwin G, Buring JE. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA* 2005;294:326–33
 - 16 Braunwald EMD, Antmann EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction - Summary Article: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J AM Coll Cardiol*. 2002;40:1366-74.
 - 17 IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88:suppl. 1:2-19.
 - 18 Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1971, 74(1): 1-12.
 - 19 Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-43.
 - 20 Cui Y, Blumental RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik OS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Archives of Internal Medicine*. 2001;161:1413-19.
 - 21 Holme I, Asstveit AH, Jungner I, Walldius G. Relationships between lipoprotein components and risk of myocardial infarction: age, gender and short versus longer follow-up periods in the Apolipoprotein Mortality Risk Study (AMORIS). *J Intern Med*. 2008 Jul;264(1):30-8. Epub 2008 Feb 21.
 - 22 Ramjee V, Sperling SL, Jacobson AT. Non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B in cardiovascular risk stratification. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58:457-63.

-
- 23 Mitra S, Deshmukh A, Sachdeva R, Lu J, Mehta JL. Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis implications in antioxidant therapy. *Am J Med Sci* 2011;342:135-42.
- 24 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004; 364:937-52.
- 25 Guimarães AC, Bodanese LC, Bertolami M, et al. The Cholesterol Level of Selected Brazilian Salaried Population: Biological and Socioeconomic Influences. *CVD Prevention* 1998;1(4):306-17.
- 26 Sachdeva A, Cannon CP, Deedwania PC, Labresh KA, Smith SC Jr, Dai D, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: An analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. *Am Heart J* 2009;157:111-7.

ANEXO 2 – ENCAMINHAMENTO ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO



Menu Autor

- Envio de Artigos
- Artigos Enviados
- Artigos Pendentes
- Caixa de Mensagens
- Fale conosco
- Alteração cadastral
- Sair do Sistema

Formulários

- Conflito de Interesses
- Normas para Publicação

Artigos Enviados

Perfil lipídico de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda sem supradesnivelamento de ST	Novo
Enviado em 26/01/2012 - Nº do Artigo: 4653 [Acompanhamento do artigo]	

ANEXO 3 – CARTA DE APROVAÇÃO CEP

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF.CEP-1777/11

Porto Alegre, 24 de novembro de 2011.

Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS tomou conhecimento da alteração do título, referente ao seu protocolo de pesquisa anteriormente intitulado "**Variáveis bioquímicas no infarto agudo do miocárdio com e sem supradesnivelamento de segmento ST**", para o seguinte título: "**Análise do Perfil Lipídico em Pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio sem Supra Desnivelamento do Segmento ST**".

Atenciosamente,

Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilmo. Sr.
Dr. Luiz Carlos Bodanese
HSL
Nesta Universidade

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6690 – 3º andar – CEP: 90610-000
Sala 314 – Fone Fax: (51) 3320-3345
E-mail: cep@pucrs.br
www.pucrs.br/prppg/cep

ANEXO 4 – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS**APÊNDICE A – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS**

A pesquisadora do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos sujeitos da pesquisa, cujos dados serão coletados em prontuários da Instituição Hospitalar. Concordam, igualmente, que essas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente estudo. Compromete-se, igualmente, a fazer divulgação dessas informações coletadas somente de forma anônima.

Porto Alegre, ____ de _____ de 2011.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura