

**Pedro Paulo Noguères Sampaio**

**ANÁLISE DO INTERVALO QT E DA DISPERSÃO DO QT NA SÍNDROME  
CORONARIANA AGUDA SEM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST E SUA  
CORRELAÇÃO COM A GRAVIDADE DA DOENÇA ARTERIAL  
CORONARIANA**

**Orientadores: Prof. Dr. Maurício da Rocha Pantoja**

**Prof. Dr. Waldemar Deccache**

**Rio de Janeiro**

**2006**

ANÁLISE DO INTERVALO QT E DA DISPERSÃO DO QT NA SÍNDROME  
CORONARIANA AGUDA SEM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST E SUA  
CORRELAÇÃO COM A GRAVIDADE DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Pedro Paulo Noguères Sampaio

Orientadores: Prof. Dr. Maurício da Rocha Pantoja

Prof. Dr. Waldemar Deccache

Tese apresentada ao Departamento de Cardiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro para a obtenção do grau de Mestre em Cardiologia

Aprovada em 04 de Setembro de 2006

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Denílson Campos de Albuquerque

---

Prof. Dr. Sérgio Sales Xavier

---

Prof. Dr. Roberto Couri Pedrosa

Rio de Janeiro

Setembro 2006

### **AGRADECIMENTOS:**

Agradeço ao meu pai Pedro Cavaliere Sampaio, minha mãe Henriette Hilda Noguères Sampaio e minha irmã Ana Paula Noguères Sampaio por mostrarem, a cada dia, o real valor e sentido da palavra FAMÍLIA.

Ao meu tio Dr. José Cavaliere Sampaio pelo estímulo e pelo exemplo de perseverança e dedicação profissional.

Aos meus avós Henrique Noguères e Edith de Oliveira Noguères que apesar de não estarem mais aqui presentes, sei que ficariam orgulhosos com mais essa conquista.

A todos os amigos que de perto ou de longe torceram para que este projeto se tornasse realidade.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos os professores da Pós-Graduação da Cardiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro que me acolheram como aluno e acreditaram na realização deste trabalho. Em particular, ao Professor Doutor Maurício da Rocha Pantoja que orientou esta dissertação de mestrado estimulando a busca do conhecimento de forma ética e com rigor científico e, devido a sua dedicação, serviu de estímulo nos momentos mais difíceis. Agradeço também o Professor Dr. Waldemar Deccache pelo apoio no trabalho com a eletrocardiografia.

Agradeço ao Prof. Dr. Ronnir Raggio que, não apenas forneceu apoio estatístico, mas fez com que a realização da dissertação de mestrado fosse momento de grande aprendizado.

Agradeço o Dr. Gustavo Lacerda pela especial atenção que dedicou na análise dos traçados eletrocardiográficos.

Agradeço a Professora Maria Margarida Simões e Professora Vera Polverelli pela revisão ortográfica nas línguas portuguesa e inglesa e pelas excelentes sugestões para tornar o trabalho mais agradável à leitura.

Agradeço também ao Professor Roberto Esporcatte que além servir de exemplo de competência e ética na coordenação da Unidade Coronariana do Hospital Universitário Pedro Ernesto durante minha formação como médico e cardiologista, sempre estimulou meu aperfeiçoamento profissional.

SAMPAIO, Pedro Paulo Noguères

Análise do intervalo QT e da dispersão do QT na síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST e sua correlação com a gravidade da doença arterial coronariana / Pedro Paulo Noguères Sampaio. Rio de Janeiro, UFRJ, Faculdade de Medicina, 2006.

Ix, 84 p

Dissertação: Mestrado em Cardiologia – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, 2006.

1- Intervalo QT. 2- Dispersão do QT. 3- Síndrome coronariana aguda 4-  
Eletrocardiograma – I. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro II. Título.

**Lista de Siglas e Abreviaturas**

AAS – Ácido acetil Salicílico

ACC – American College of Cardiology

AHA – American Heart Association

AI – Angina Instável

APTC – Angioplastia Percutânea Transluminal Coronariana

Ca – Cálcio

Cl - Cloro

CK – Creatinoquinase

DA – Descendente Anterior

DAC – Doença Arterial Coronariana

DIP – Doenças Infecoparasitárias

DM – Diabetes mellitus

dQT – Dispersão do QT

dQTc – Dispersão do QT corrigido

ECG – Eletrocardiograma

HAS- Hipertensão Arterial Sistêmica

HUPE – Hospital Universitário Pedro Ernesto

HVE – Hipertrofia Ventricular Esquerda

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IAMNQ – Infarto Agudo do Miocárdio não Q

IC – Insuficiência Cardíaca

IGp2b3a – Inibidores de Glicoproteína 2b3a

Gp2b3a – Glicoproteína 2b3a

K - Potássio

LpA- lipoproteína A

MNM – Marcadores de Necrose Miocárdica

mV- milivolts

Na - Sódio

PA – Potencial de ação

PCR – Proteína C Reativa

PDP – Pós-despolarização precoce

QTc – QT corrigido

QTmax – QT máximo

QTmin – QT mínimo

RVM – Revascularização Miocárdica

SCA – Síndrome Coronariana Aguda

SCAs – Síndromes Coronarianas Agudas

SQTL – Síndrome do QT Longo

SCAcSST – Síndrome Coronariana Aguda com Supradesnível de ST

SCAsSST – Síndrome Coronariana Aguda sem Supradesnível de ST

TE – Teste Ergométrico

TCE – Tronco de Coronária Esquerda

TnI – Troponina I

TnT – Troponina T

TP – Torsade Pointes

WHO – World Health Organization

**Lista de Tabelas**

Tabela 1 - Classificação da função sistólica ventricular esquerda em repouso, de acordo com a fração de ejeção calculada pelo ecocardiograma bidimensional.....	34
Tabela 2 - Fatores de risco para Doença Arterial Coronariana .....	40
Tabela 3 - Análise da função sistólica ventricular esquerda em repouso, por ecocardiograma.....	41
Tabela 4 - Qualidade das alterações eletrocardiográficas.....	42
Tabela 5 - Localização das Alterações Eletrocardiográficas.....	42
Tabela 6 - Extensão da Doença Arterial Coronariana.....	43
Tabela 7 - Comparação, em valores percentuais, dos fatores de risco da população estudada com os das populações dos Estudos GRACE e de Gonçalves e cols. ....	59



## Lista de Gráficos

Gráfico 1 – Prevalência de diabetes mellitus em pacientes com e sem infradesnível do segmento ST .....	44
Gráfico 2 – Prevalência de diabetes mellitus em pacientes com e sem disfunção sistólica ventricular esquerda em repouso .....	44
Gráfico 3 – Frequência de alterações eletrocardiográficas na parede anterior em pacientes com e sem lesão de TCE .....	45
Gráfico 4 - Correlação entre a idade e o QTc .....	48
Gráfico 5 - Correlação entre a idade e a dQTc .....	48
Gráfico 6 – Relação entre a presença de três fatores de risco para DAC e QTc.....	49
Gráfico 7 - Relação entre a presença de três fatores de risco para DAC e dQTc .....	49
Gráfico 8 – Relação entre a função ventricular esquerda e o QTc .....	50
Gráfico 9 – Relação entre a função ventricular esquerda e a dQTc .....	51
Gráfico 10 – Relação entre o QTc e o número de vasos com lesões .....	52
Gráfico 11 – Relação entre o QTc e o número de vasos com lesões graves .....	52
Gráfico 12 – Relação entre a dQTc e o número de vasos com lesões graves .....	53
Gráfico 13 – Relação entre a dQTc e os pacientes com doença trivascular .....	53
Gráfico 14 – Relação entre QTc e alterações eletrocardiográficas na parede anterior	54
Gráfico 15 – Relação entre QTc e alterações eletrocardiográficas nas paredes anterior e inferior .....	55
Gráfico 16 – Relação entre dQTc e alterações eletrocardiográficas nas paredes anteriores .....	56
Gráfico 17 – Relação entre dQTc e alterações eletrocardiográficas nas paredes anterior e inferior .....	56

## RESUMO

**Introdução:** As síndromes coronarianas agudas constituem a principal causa de morte no mundo ocidental. O eletrocardiograma (ECG) é o exame complementar inicial na avaliação dos pacientes com essa condição clínica.

As alterações da repolarização ventricular são expressas no eletrocardiograma pelas medidas do intervalo QT e da dispersão do QT (dQT). Acredita-se que a isquemia miocárdica provoque alterações eletrofisiológicas que alterem o processo de repolarização. A análise do QT e da dQT nas síndromes coronarianas agudas sem supradesnível de ST (SCAsSST) permanecem pouco exploradas.

**Objetivo:** O objetivo principal deste estudo foi correlacionar o intervalo QT, QT corrigido (QTc), dQT e dQT corrigida (dQTc) com a gravidade da DAC nas SCAsSST consideradas de maior risco.

**Material e Métodos:** Foi realizada a análise retrospectiva das medidas do intervalo QT e da dQT no ECG de admissão de sessenta pacientes com SCAsSST. O Intervalo QT foi medido manualmente por um único observador, com auxílio de lente de aumento e paquímetro. Todos os pacientes submeteram-se a cineangiocoronariografia, tendo sido consideradas graves as lesões ateroscleróticas com obstrução superior a 50% no tronco da artéria coronária esquerda e 70% nos outros vasos.

**Resultados e Discussão:** A média do QTc foi de 0,45s com desvio padrão de 0,04, e a média da dQTc, de 0,05s com desvio padrão de 0,03. Os valores encontrados encontram-se no limite superior da normalidade. Não foi observada correlação entre as medidas do intervalo QT (QT, QTc, dQT e dQTc) e a presença e a localização de lesões ateroscleróticas coronarianas significativas.

**Conclusão:** Nos pacientes portadores de SCAsSST, as medidas do intervalo QT no ECG de admissão não estão relacionadas com a gravidade da doença arterial coronariana.

## ABSTRACT

**Background:** The acute coronary syndromes (ACS) are the major cause of death in the occidental world. The Electrocardiogram (ECG) is the first complementary test to be performed in the analysis of this clinical situation.

Alterations of ventricular repolarization are determined from the surface ECG by the measurement of the QT interval and the QT dispersion (QTD). Myocardial ischemia could be the trigger of electrophysiological alterations which could modify the process of repolarization. The QT and the QTD have not been studied in depth in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes (NSTE-ACS).

**Outcomes:** The major aim of the present study was to correlate the QT, corrected QT (QTc), QTD and the corrected QTD (QTDc) with the severity of the coronary artery disease.

**Methods:** In this study, it was made a retrospective analysis of the measurement of the QT and QTD in the admission ECG of 60 patients with NSTE-ACS. The QT measurement was manually performed by an observer with the help of an augment lens and a pachymeter. All the patients were submitted to a coronaryography and the atherosclerotic lesions were considered severe with at least 50% of luminal obstruction in the left main coronary and 70% in the other arteries.

**Results and Discussion:** The mean of the QTc was 0.45s with standard deviation of 0.04 and the mean of the QTD was 0.05s with standard deviation of 0.03. These values are in the superior limits of normality. It was not observed the correlation between QT, QTc, QTD and QTDc and the presence, localization and severity of atherosclerotic coronary lesions.

**Conclusions:** In patients with NSTE-ACS, the measurement of QT and QTD in the admission ECG, are not correlated with the severity of the coronary artery disease.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	5
2.1 Síndrome Coronariana Aguda .....	5
2.1.1 Definição .....	5
2.1.2 Epidemiologia .....	6
2.1.3 Fisiopatologia .....	7
2.1.4 Apresentação Clínica .....	8
2.1.5 Tratamento .....	11
2.2 O INTERVALO QT .....	14
2.2.1 Definição .....	14
2.2.2 Bases fisiopatológicas .....	19
2.2.3 Aplicabilidade Clínica .....	22
2.2.4 Intervalo QT e Isquemia Miocárdica .....	28
3. MATERIAL E MÉTODOS .....	32
3.1 Seleção da Amostra e Desenho do Estudo .....	32
3.2 Análise Eletrocardiográfica .....	35
3.3 Análise do Intervalo QT .....	35
3.4 Análise Estatística .....	37
4. RESULTADOS .....	39
4.1 Características da População .....	39
4.2 Análise do Intervalo QT e da Dispersão do QT .....	46

5. DISCUSSÃO .....	57
6. CONCLUSÕES .....	67
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	69
8. ANEXOS .....	78

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de mortalidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento, como o Brasil. Para detectá-las, o eletrocardiograma (ECG) tem sido, desde a publicação do artigo *Le Telecardiogramme*, pelo alemão Willen Einthoven, o exame complementar mais utilizado em Cardiologia (Fisch, 2000), por ser um método prático, não invasivo, portátil, de baixo custo, reproduzível com bastante fidelidade e, por isso, amplamente difundido. Registrem-se ainda, como aspectos positivos, a possibilidade de análise por programas de computador, inclusive à distância, e a interpretação por clínicos, emergencistas, intensivistas, anestesistas e enfermeiros.

Utiliza-se a eletrocardiografia para diagnóstico, estratificação de risco pré-operatório e em diversos estudos epidemiológicos, na tentativa de caracterizar precocemente doenças cardíacas. Uma das maiores contribuições do método é a avaliação de isquemia miocárdica e, principalmente, o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM). Exame complementar inicial na avaliação de pacientes com dor torácica, o ECG, apesar de não ser considerado diagnóstico na maioria dos casos em sua

apresentação inicial (Storow e cols., 2000), é um divisor de águas na avaliação das síndromes coronarianas agudas (SCA), uma vez que esse método determina a síndrome sem supradesnível do segmento ST (SCAsSST) e a com supradesnível do segmento ST (SCAcSST).

As síndromes coronarianas agudas constituem a mais importante causa de morte no mundo ocidental (Granger e cols., 2003). Dentre elas, as SCAsSST apresentam a maior incidência, conforme demonstram alguns estudos epidemiológicos. Nestas, as alterações eletrocardiográficas mais estudadas são o infradesnível do segmento ST e as alterações da onda T. Diversos autores demonstraram que o infradesnível de ST está associado a maior risco de eventos cardiovasculares (Cannon, 1997; Savonitto, 1999; Hyde, 1999; Antman, 2000; Diderholm, 2001, E Mueller, 2004), bem como a uma prevalência de lesões trivasculares e de tronco de coronária esquerda (TCE) (Cannon, 1997; Diderholm, 2001; Mueller, 2004). Já foi demonstrado que pacientes com SCAsSST e alterações do tipo infradesnível do segmento ST, associadas a outros marcadores de gravidade, podem ter maior benefício quando submetidos a estratégias terapêuticas mais invasivas (Diderholm, 2001; Cannon, 2001; Mueller, 2004). Entretanto, o impacto clínico dessas informações sobre a conduta terapêutica ainda é objeto de estudo (Kaul, 2005). Assim, o ECG é empregado em tais casos como um método simples, capaz de identificar pacientes com maior probabilidade de lesões coronarianas de vários vasos, de TCE e indivíduos com pior prognóstico.

Estudos experimentais comprovaram que a isquemia miocárdica provoca diversas alterações bioquímicas e eletrofisiológicas que determinam variações na medida do intervalo QT e na dispersão do QT (dQT). Alguns estudos conseguiram identificar pacientes com maior chance de necrose miocárdica, em virtude do aumento



da dQT. Um estudo anterior à classificação das síndromes coronarianas agudas, que analisou pacientes com angina instável (AI) e troponina aumentada, verificou que estes possuem dQT maiores que os indivíduos com troponina normal (Döven e cols., 2000). Gadaleta e cols., em 2003, demonstraram que o QT corrigido (QTc) maior ou igual a 0,46s em pacientes com AI é fator de risco independente de eventos cardiovasculares multivascular e de tronco de coronária esquerda (Gadaleta e cols., 2003).

O intervalo QT e a dQT já foram avaliados em grandes estudos, porém sua análise na fase aguda da doença arterial coronariana (DAC) e após o uso da classificação de SCA permanecem incipientes. Sabendo que o ECG é o exame complementar inicial, obrigatório e de baixo custo no atendimento a pacientes com dor no peito, acreditamos que a análise da repolarização ventricular representada pelo intervalo QT e pela dQT possa contribuir para uma abordagem diferenciada, tanto no diagnóstico como na avaliação prognóstica e no tratamento das SCAsSST.

O objetivo geral deste trabalho consiste no estudo do intervalo QT, QTc, dQT e dispersão do QT corrigido (dQTc) em pacientes portadores de SCAsSST, admitidos em um hospital universitário, localizado na cidade do Rio de Janeiro e integrante do Sistema Único de Saúde do Brasil.

O objetivo principal é verificar nesses pacientes a possível correlação do intervalo QT, QTc, dQT e dQTc com a gravidade da DAC nas SCAsSST consideradas de alto risco e que, portanto, demandam cineangiocoronariografia.

Como objetivos secundários, apontamos: a correlação do intervalo QT, QTc, dQT e dQTc com a mortalidade intra-hospitalar, com os fatores de risco para DAC e com a função ventricular esquerda analisada pelo ecocardiograma. A estes acrescente-se ainda a correlação de qualidade (presença de infradesnível de ST e de alterações da

onda T) e localização das alterações eletrocardiográficas com a presença de lesões coronarianas significativas, fatores de risco, função ventricular esquerda e mortalidade intra-hospitalar.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. SÍNDROME CORONARIANA AGUDA**

#### **2.1.1. Definição**

A palavra síndrome define uma coleção de sinais e sintomas que identificam uma fisiopatologia comum a um grupo de doenças que podem ter causas e fatores desencadeantes diferentes (Monaco e cols., 2004). O termo Síndrome Coronariana Aguda compreende: síndromes coronarianas com supradesnível do segmento ST ou infarto agudo do miocárdio e síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST, que pode ser dividida em angina instável e infarto agudo do miocárdio sem onda Q (IAMNQ) (Braunwald e cols., 2002).

Identificamos a presença de isquemia miocárdica, caracterizada pela redução do aporte de oxigênio para as células do tecido cardíaco, como a fisiopatologia e a origem comum das manifestações clínicas desta doença (Gotlieb, 2005). A doença aterosclerótica é a etiologia mais freqüente das SCAs (Braunwald e cols., 2002). Várias outras situações podem ser exclusivamente responsáveis ou até mesmo fatores desencadeantes da instabilização da DAC.

A divisão atual das SCAs fundamenta-se em diferenças relacionadas à fisiopatologia e principalmente ao tratamento. Nas SCAsSSTs observam-se trombos não oclusivos, chamados trombos brancos, em que predominam plaquetas; no IAM verificam-se trombos oclusivos, ricos em fibrina, eritrócitos e plaquetas, chamados trombos vermelhos. Os brancos ocorrem sobre placas de ateroma com obstrução significativa do lúmen do vaso (acima de 70%). Os trombos vermelhos usualmente ocorrem sobre placas não obstrutivas, com comprometimento luminal de cerca de 30% a 40%. (Yeghiazarians e cols., 2005). Acredita-se que a instabilidade plaquetária constitua a via comum destas duas apresentações clínicas da DAC (Braunwald e cols., 2005).

### **2.1.2. Epidemiologia**

O envelhecimento da população mundial, a urbanização, o aumento do consumo do tabaco, a elevação na prevalência da obesidade e a diminuição da mortalidade por doenças infectoparasitárias (DIP) determinaram, na última metade do século XX, a caracterização das doenças do aparelho circulatório como a principal causa de mortalidade nos países desenvolvidos (de Oliveira, 2003). Dentre estas, a DAC vem sendo apontada como a principal causa de mortalidade, independentemente do grau de desenvolvimento do país. No estudo de Souza e colaboradores, verifica-se que, apesar de o Brasil apresentar redução da mortalidade por DIP e elevação dos óbitos causados por DAC, existe importante diferença entre as regiões. Verifica-se um declínio na mortalidade por DAC na população com idade inferior a setenta anos (assim como nos países desenvolvidos), mas no sudeste, refletindo, assim, marcantes desigualdades

no desenvolvimento social quanto à distribuição de renda e ao acesso aos sistemas de saúde (de Oliveira e cols., 2003).

Pode-se, então, afirmar que, embora se observe uma tendência à queda da mortalidade por DAC, esta doença ainda se afigura como importante problema de saúde pública, de tal modo que previsões para 2020 situam as doenças isquêmicas do coração como causa mais provável de morte (Kapur, 2005).

### **2.1.3. Fisiopatologia**

A SCA tem como produto final, presente em todas as suas formas, a isquemia miocárdica. Na maioria das vezes, como substrato das SCAs, aparecem a aterosclerose coronariana e a instabilização da placa de ateroma, levando a um mecanismo que contempla a presença de trombose, ativação plaquetária, vasoconstricção e oclusão coronariana total ou parcial, o que resulta em insulto isquêmico miocárdico. Entretanto, qualquer forma de desbalanço na oferta e na demanda de oxigênio pelo tecido cardíaco pode gerar a isquemia e precipitar uma SCA.

Algumas situações como: taquiarritmia, crise hipertensiva, febre, tireotoxicose, estenose aórtica e qualquer situação de hiperadrenergismo aumentam o consumo miocárdico de oxigênio. Condições como: anemia, hipoxemia, estados de hiperviscosidade sanguínea e hipotensão podem levar à redução na oferta miocárdica de oxigênio, podendo causar SCAs, de forma secundária. As SCAsSSTs secundárias representam risco de morte ou IAM, em um ano, de 14,1%, enquanto a angina primária responde por um risco de 8,5% (Braunwald e cols., 2005), o que demonstra a relevância deste mecanismo fisiopatológico como desencadeador de óbito.

Acredita-se que fatores como diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, tabagismo e história familiar para DAC constituam fatores de risco para o desenvolvimento de SCA. Recentemente, outros fatores de risco envolvendo o processo inflamatório e os mecanismos de coagulação, como a Proteína C Reativa (PCR), a Lipoproteína A (LpA), a Homocisteína e o Fibrinogênio, surgem para tentar relacionar os diferentes eventos ocorridos no desenvolvimento da placa aterosclerótica até sua manifestação clínica como SCA. Alguns estudos evidenciaram a presença de “Clamydia pneumonie”, “Cytomegalovirus” e “Helycobacter pylori” na parede dos vasos acometidos por aterosclerose (Monaco e cols., 2004); entretanto, não existem evidências claras que determinem o papel desses agentes na SCA.

Finalmente, acredita-se que os mecanismos inflamatórios e imunológicos podem não ser apenas efeitos, mas um fator causal das SCA (Hansson, 2005). A magnitude da resposta inflamatória nessa condição clínica pode ser avaliada pela detecção de altos níveis de PCR, Interleucina 6 e outras citocinas inflamatórias e sua correlação prognóstica (Théroux, 2003).

#### **2.1.4. Apresentação Clínica**

O diagnóstico da SCA baseia-se em uma anamnese rica em detalhes e um exame físico, na maioria das vezes extremamente inespecífico. Como as SCAsSST apresentam, inicialmente, características clínicas semelhantes às do IAM, a distinção só se torna possível por meio do eletrocardiograma. Entretanto, alguns dados da história natural podem ser diferentes. A incidência de mortalidade em trinta dias por IAM é maior que a por SCAsSST; entretanto a morbi-mortalidade a longo prazo dos pacientes

com SCAsSST é maior, independentemente de se tratar de IAMNQ ou AI (Savinitto e cols., 1999) – o que remete à constatação de que, em cerca de 80% dos casos, na história patológica progressiva desses pacientes é mais comum encontrarem-se relatos de IAM, angina e/ou fatores de risco para DAC.

Os clássicos fatores de risco para SCA são: sexo masculino, idade, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, tabagismo e história familiar de DAC (parentes de primeiro grau com DAC manifesta em homens até 55 anos e mulheres até 65 anos). A presença de fatores associados, como obesidade, síndrome metabólica, sedentarismo e altos níveis de estresse emocional, pode estar correlacionada ao desenvolvimento da aterosclerose coronariana. As SCAs são mais comuns em homens; em mulheres, após a menopausa. A média de idade é de 62 anos, com desvio padrão de aproximadamente 11,6 (de Araújo e cols., 2005).

Na maior parte das vezes, o paciente apresenta dor precordial constrictiva, em repouso ou relacionada a esforços físicos e estresse emocional. Essa dor irradia-se para o membro superior esquerdo, acompanhada de sudorese fria, e só é aliviada, total ou parcialmente, com o uso de nitratos. A dor precordial de forte intensidade e recorrente (mais de dois episódios em vinte e quatro horas) constitui fator de risco independente de pior prognóstico nas SCAsSST (Antman e cols., 1999). O exame físico nas SCAs pode ser inalterado, porém sinais clínicos de disfunção ventricular esquerda aguda sugerem pior prognóstico.

O eletrocardiograma é o exame complementar mais utilizado na avaliação de pacientes com suspeita de isquemia miocárdica. Nas SCAsSSTs, o resultado pode ser normal em 50% dos pacientes, porém as alterações do segmento ST indicam pior prognóstico. As consideradas de alto risco podem ser o infradesnível de mais de 0,1mV

do segmento ST, ocorrendo em 20 % a 25% dos casos, ou o supradesnível transitório do segmento ST, que corresponde a 10% dos casos. A inversão da onda T maior que 0,3mV é considerada alteração de risco moderado. Em uma série de 12142, o pior prognóstico em trinta dias era para os indivíduos com supradesnível e infradesnível do segmento ST, e semelhante para os pacientes apenas com supradesnível de ST e para os com apenas infradesnível de ST. Entretanto, em seis meses, os pacientes com infradesnível de ST apresentavam morbidade e mortalidade maior que o grupo com supradesnível, e semelhante ao grupo com infradesnível e supradesnível de ST. Além disso, observou-se que os pacientes com SCAsSST e infradesnível de ST apresentam idade mais elevada, mais fatores de risco, mais insuficiência cardíaca (IC), maiores taxas de revascularização prévia à internação e maior chance de doença trivascular (Savonitto e cols., 1999).

Os marcadores de bioquímicos de necrose miocárdica (MNM) mais utilizados são as Creatinoquinases (CK), particularmente sua fração MB (CK-MB), e a isoforma CK-MB massa e, principalmente, a troponinas T (TnT) e a troponina I (TnI). As troponinas possuem maior especificidade em representar injúria miocárdica. Até o ano 2000, a definição de infarto agudo do miocárdio mais aceita era proveniente da “World Health Organization” (WHO), que o caracterizava por pelo menos duas das seguintes manifestações: alteração eletrocardiográfica, sintomas anginosos característicos e marcadores de necrose específicos para o tecido muscular cardíaco acima dos valores normais. Nesse ano, a “European Society of Cardiology” e o “American College of Cardiology” (ACC) definiram que, para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, era necessária a presença de MNM, e que pacientes com valores alterados de troponina, anteriormente qualificados como portadores de AI de alto risco, teriam diagnóstico de



IAMNQ. Na prática clínica, pequenas alterações de troponina são observáveis em pacientes em contexto clínico diferente de SCAs, como por exemplo em insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal, miopericardites e taquiarritmias sem evidência de estenose coronariana significativa. Assim, mesmo na “era da troponina”, o diagnóstico de Infarto do Miocárdio continua sendo clínico (Pateghini, 2005).

Outros marcadores bioquímicos que avaliam a reação inflamatória na SCA, como Proteína C Reativa, contagem total de leucócitos, mieloperoxidase, CD40, peptídeo natriurético cerebral, creatinina e glicemia também estão relacionados a um pior prognóstico. Porém, dentre todos os marcadores bioquímicos, apenas a troponina demonstrou ser capaz de prever o risco, sendo, por isto, útil na escolha da estratégia terapêutica.

### **2.1.5. Tratamento**

O maior questionamento na abordagem terapêutica dos pacientes com SCA é a estratégia de avaliação de risco. Definem-se então duas estratégias básicas de tratamento desses pacientes: a conservadora e a invasiva precoce. Alguns escores de risco são utilizados para tentar auxiliar nessa decisão. Os mais empregados são o “TIMI risk score” e o “GRACE score”. O primeiro avalia fatores preditores independentemente de prognóstico nas SCAsSST e classifica os pacientes conforme seja o risco: baixo, moderado e alto (Antman e cols., 2000). O segundo (“GRACE score”), diferentemente do primeiro, inclui pacientes com SCAsSST e IAM, tendo sido elaborado a partir de um registro de pacientes em que o controle de variáveis de inclusão era menor (Granger e cols, 2003).

A terapia invasiva precoce consiste na realização de cineangiocoronariografia com o objetivo de instituir terapia de revascularização miocárdica (RVM) em um intervalo de tempo que varia do momento do diagnóstico de SCA até 48 horas após (Cannon e cols., 2001). A estratégia conservadora orienta a realização de cineangiocoronariografia apenas no caso de isquemia recorrente ou evidência de isquemia em teste não invasivo. De acordo com ACC Guidelines, a estratégia invasiva precoce está fortemente recomendada quando ocorrem: evidência de isquemia em repouso, apesar de terapia antiisquêmica plena; MNM elevados; infradesnível do segmento ST no ECG; prova funcional positiva para isquemia induzida e com critérios de alto risco; sinais clínicos de disfunção ventricular esquerda; instabilidade hemodinâmica; arritmia ventricular maligna; história de cirurgia de RVM ou angioplastia coronariana nos últimos seis meses (Braunwald e cols., 2002). Ainda não existe consenso no que diz respeito ao melhor momento para a realização da coronariografia. O estudo TACTICS TIMI 18 obteve maior benefício com 12 horas (Cannon e cols., 2001), e estudos mais recentes, como o ISAR COOL, apresentaram melhor resultado após duas horas da admissão (Neumann e cols., 2003).

A terapêutica medicamentosa tem por objetivo tentar agir sobre o processo de instabilização da placa aterosclerótica, reduzir a demanda e o consumo miocárdico de oxigênio, bem como atuar como coadjuvante nas estratégias de RVM. O principal foco de atuação é a antiagregação plaquetária. O Ácido Acetil Salicílico (AAS) atua na inibição da Ciclooxygenase e inibir a síntese de Tromboxano A<sub>2</sub> e, é o medicamento com maior evidência de benefício no tratamento da SCA (Braunwald e cols., 2002). A inibição plaquetária ocorre também através dos Tienopiridínicos (Clopidogrel e Ticlopidina) e da inibição da proteína responsável pela agregação plaquetária à

Glicoproteína IIB IIIA (Gp2b3a). O grupo dos Tienopiridínicos tem como principal representante o Clopidogrel, que atua na via do ADP e produz benefício, segundo o Estudo CURE, na fase aguda das SCAsSSTs, independentemente do grau de risco estimado e da estratégia terapêutica estabelecida (CURE Investigators, 2001). Os inibidores da Glicoproteína IIB IIIA (IGp2b3a) tiveram seu benefício bem estabelecido no tratamento das SCAsSSTs de alto risco, no estudo TACTICS TIMI 18 (Cannon e cols., 2001). A terapêutica plena de antiagregação plaquetária com AAS, Clopidogrel e IGp2b3a, associada ao uso de Heparina não fracionada ou Heparina de baixo peso molecular, já foi testada em alguns ensaios clínicos como o ISAR COOL, com sucesso (Neumann e cols., 2003), porém alguns estudos ainda se encontram em andamento.

A RVM é fator determinante de mudança na história natural da SCA. Cada vez mais a cirurgia de RVM perde espaço, nas SCAsSSTs, para as intervenções percutâneas com o uso de “stents” recobertos com fármacos. Acredita-se que eles sejam capazes de impedir a proliferação de fibroblastos, levando, conforme alguns estudos, a índices de reestenose próximos de zero. Entretanto, a cirurgia de RVM miocárdica ainda é recomendada para pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda, trivasculares ou bivasculares com lesão de descendente anterior e disfunção ventricular esquerda.

## 2.2 O INTERVALO QT

### 2.2.1 Definição

O intervalo QT representa, no eletrocardiograma de superfície, a sístole ventricular elétrica, que inclui a despolarização e a repolarização das células musculares cardíacas (Kautzner, 2002). Acredita-se que o QT esteja diretamente relacionado à duração do potencial de ação (PA) dessas células e represente sua expressão eletrocardiográfica (Anderson e cols., 2000).

O intervalo QT é medido do início do complexo QRS até o final da onda T, na derivação com o intervalo mais longo, sem incluir a onda U, caso esta esteja presente (Braunwald e cols., 2005). A origem da onda U permanece obscura. Segundo Lepschkin, ela deriva de um atraso na repolarização das fibras de His-Purkinje. Já para Anzelevich, essa onda pode ter origem no prolongado PA das células M localizadas no subendocárdio e com processo de repolarização diferenciado (Yan e cols., 2003). Ainda existe a hipótese defendida por Surawicz de que as ondas U tenham origem eletromecânica, ou seja, apareçam devido à despolarização tardia de alguns miócitos ventriculares (Surawicz e cols., 2001). Malik e Batcharov acreditam que, na maioria das vezes, seja extremamente difícil distinguir-se o final da onda T e o início da onda U, pois, em algumas situações, esta parece emergir da onda T, que pode corresponder, na verdade, a uma onda T bifásica (Malik e cols., 2000). Desse modo, a fim de não subestimar o intervalo QT, os mencionados estudiosos propõem que em algumas situações se incluam a onda U e a onda T na medição do QT. Entretanto, a maioria dos

autores caracteriza a onda U como um evento elétrico distinto, não podendo, assim, ser incluída na mensuração do intervalo QT.

O intervalo QT é considerado normal de acordo com a sua duração medida em segundos. Assim como o potencial de ação das células cardíacas, o QT é inversamente proporcional à frequência cardíaca, ou seja, à duração do intervalo RR no ECG. A fórmula mais difundida e utilizada é a equação de Bazget, publicada em 1920, que corrige o QT (QTc) da seguinte forma:  $QTc = QT / \sqrt{RR}$ , sendo considerados normais valores de QTc até 0,44s. Para outros autores, como Lepeschkin e Molnar, são normais os valores de 0,46s para homens e 0,47s para mulheres.

Alguns casos, como pacientes portadores de fibrilação atrial, representam um dilema ainda maior, não existindo consenso no modo de aferir o QT. Certos autores recomendam que se utilize a média de dez batimentos diferentes, enquanto outros preferem obter o QTc a partir da aferição do intervalo QT que segue o maior e o menor intervalo RR, dividir este valor pela raiz quadrada do RR precedente e, em seguida, calcular a média desses dois valores, que será considerada o QTc (Sahu e cols., 2000).

Vários autores já demonstraram que a fórmula de Bazget parece superestimar o QTc em pacientes com frequência cardíaca aumentada e subestimá-lo naqueles com frequência cardíaca baixa (Surawicz e cols., 2001). A convicção sobre a importância do valor do intervalo QT para a dinâmica da repolarização ventricular, bem como para a identificação de pacientes com potencial risco de arritmias e eventos cardíacos, determinou a proposição e o emprego de diversas fórmulas de correção ou, segundo alguns autores, de ajuste do QT (Viskin e cols., 2005). Não foram incorporadas à prática clínica diária equações exponenciais, logarítmicas, baseadas em regressão linear e até mesmo normogramas - como o extraído da análise de pacientes do Estudo de

Framingham que diferencia o QT pelo sexo, não necessitando de fórmula de correção; ou o normograma que utiliza equações de regressão linear ajustadas a diferentes grupos de intervalo RR. Isto se deve, provavelmente, a pouca praticidade, às limitações fisiológicas e a dificuldade para a análise de um parâmetro multifatorial como o intervalo QT. Essas limitações fisiológicas consistem nas diferentes condições clínicas em que os intervalos QT dos pacientes são analisados (ECG de repouso e holter de 24 horas), na variação autonômica do intervalo QT, na adaptação lenta do QT às mudanças na frequência cardíaca (histerese do intervalo QT), nas variações com o ciclo circadiano e eletrolíticas (Viskin e cols., 2005). Não existe, assim, nenhuma evidência de que a correção do QT pela frequência cardíaca amplie a capacidade de detecção de doenças ou de condições relevantes na prática clínica (Toivonen, 2002).

Em 1990, Campbell retomou a idéia de estudar a repolarização ventricular além do intervalo QT e das alterações de onda T. Não deveria existir, teoricamente, diferença entre as medidas do intervalo QT nas diversas derivações do ECG, visto que esse intervalo representa a despolarização e a repolarização ventricular. Entretanto, verificam-se diferenças significativas. As derivações antero-septais de V2 e V3 são as que mais se aproximam do valor máximo do QT (Kautzner, 2002). A dispersão do QT é definida como a diferença entre o maior QT (QT<sub>máx.</sub>) e o menor (QT<sub>mín.</sub>) dentre os intervalos medidos, idealmente, nas doze derivações do ECG. Assim como o intervalo QT varia com a frequência cardíaca, com base na fórmula de Bazett, pode-se obter a dQT<sub>c</sub>, ou seja, a diferença entre o QT<sub>máx</sub> corrigido e o QT<sub>mín</sub> corrigido (Sahu e cols., 2000). Um importante dilema é que nem sempre há possibilidade de se aferir o QT nas doze derivações do ECG. Como a diferença entre duas derivações já representaria diferença na repolarização ventricular, quanto mais derivações medidas, mais

representativa seria a medida. No estudo de Rotterdam foram aceitos ECGs com pelo menos oito derivações nas quais seria possível medir o QT. Acredita-se que seis ou até mesmo três derivações já seriam suficientes, apesar de esse conceito ainda não estar validado. O valor normal da dQT também é motivo de debate (Malik e cols., 2000). O mais aceito é considerar normais valores menores que ou iguais a 0,05ms (Brauwald e cols., 2000). Sua aplicabilidade clínica será abordada posteriormente.

O grupo do Professor Campbell acreditava que a dQT representasse a heterogeneidade da repolarização ventricular nas diferentes áreas do miocárdio e que a simplicidade metodológica em se obter seu valor responderia questões importantes na gênese das arritmias ventriculares.

Na última década, diversos foram os trabalhos publicados sobre a utilização da dQT, que variavam de um enorme entusiasmo até o descrédito, pois chegou-se a designá-la como a grande falácia na eletrocardiografia dos anos 90. Inicialmente, os estudos suportavam a hipótese de que existia correlação entre diferenças de PA epicárdicos, medidos durante cirurgia cardíaca, e a dQT (Higham e cols., 2000). Posteriormente, encontraram-se diferenças nas medidas de QT nas derivações ortogonais XYZ, não relacionadas a uma área miocárdica específica (Mac Farlane, 1998; Lee e cols., 2000). Kors demonstrou que a dQT é diretamente proporcional à alça da onda T (Kors e cols., 1998), e os últimos trabalhos propõem processamentos diferentes no ECG a fim de melhor estudá-la. Assim, alguns autores acreditam que a dQT é uma medida indireta da repolarização ventricular, determinada pela variação espacial na alça da onda T nas diferentes derivações do ECG. Não seria apropriado desprezar todas as observações realizadas com a dQT, apenas pelo fato de sua fisiopatologia permanecer ainda não completamente explicada.

Assim como o intervalo QT, a determinação dos valores da dQT apresenta grande variação inter e intra-observadores e difícil reprodutibilidade. Erros relativos, de 25% a 40% de variabilidade inter e intra-observadores, são encontrados na determinação da dQT, contra menos de 6% de variabilidade na aferição manual do intervalo QT (Kautzner, 2002). Diversos trabalhos buscaram encontrar um método automático para aferição do QT. Nenhum deles, porém, evidenciou até hoje superioridade à aferição manual, cuja reprodutibilidade também se mostra comprometida. A mensuração “padrão ouro” manual, utilizando imagens digitalizadas, pode produzir variações intra-observadores de 0,04s a 0,06s em, respectivamente, 20% e 10% dos observadores (Malik e cols., 2000). Um sistema automático eficaz de determinação do QT permanece ainda como um desafio aos pesquisadores.

### **2.2.2 Bases Fisiopatológicas**

O coração compõe-se dos músculos cardíacos atrial e ventricular, bem como de fibras condutoras e excitatórias especializadas. Caracteristicamente, a contração muscular cardíaca tem uma duração maior que a dos músculos esqueléticos. O sincício atrial e o ventricular, separados por tecido fibroso, comunicam-se através de um tecido especializado: o feixe atrioventricular. O miocárdio apresenta fibras musculares cardíacas separadas entre si por membranas celulares diferenciadas, conhecidas como discos intercalados, que fazem com que as células miocárdicas estejam ligadas em série, formando um sincício. Funcionalmente, a resistência elétrica entre os discos intercalares é quatrocentas vezes menor que na membrana celular, permitindo a livre passagem de íons e a rápida propagação do PA.



O potencial de membrana é composto por cinco fases distintas: fase 0, ou despolarização rápida; fase 1, de repolarização rápida precoce; fase 2, ou platô; fase 3, de repolarização rápida final, e fase 4, de repouso. O PA é gerado pelos gradientes elétricos secundários às trocas iônicas realizadas pela membrana celular. Na fase 4, ou de repouso, o valor do PA é de aproximadamente  $-90\text{mV}$ . A tendência natural é a saída de íons positivos do meio intracelular para o extracelular, sendo que, em repouso, a permeabilidade dos íons de Potássio (K) é cinquenta vezes maior que a dos íons de Sódio (Na). Durante a fase de repouso, a contribuição dos íons de Cálcio (Ca) é pequena e indireta. A parte positiva inicial do PA, designada como potencial de ultrapassagem, atinge cerca de  $+20\text{mV}$  e caracteriza a fase 1, ou de repolarização precoce. O potencial de ultrapassagem é causado principalmente pela abertura de canais rápidos de Sódio e canais lentos de Cálcio ou canais de Ca-Na. A rápida inativação dos canais de Na leva a uma queda abrupta na curva do PA, que caracteriza a fase de repolarização rápida precoce, na qual existe atuação relevante dos canais de Ca-Na, canais de K e canais de Ca-Cloro (Cl). A membrana celular permanece ainda despolarizada por volta de 0,3s, formando o platô do PA, que determina uma duração de três a quinze vezes maior na contração do músculo cardíaco do que no esquelético. Além disso, a permeabilidade ao K na membrana celular reduz-se aproximadamente quinze vezes, existe entrada de Ca pelos canais de Ca tipo L, e o Na extracelular é trocado pelo Ca intracelular, contribuindo para a formação do platô. Na fase de repolarização rápida final, ocorre a inativação dos canais de Ca tipo L e ativação de canais rápidos e lentos de K, com o único objetivo de movimentar as cargas de íons positivos para o meio extracelular. Após o fechamento desses canais, a célula sofre a repolarização e retorna ao estado de repouso, correspondente à fase 4, ou despolarização diastólica.

O ECG normal é composto pela onda P, o complexo QRS e a onda T. Antes que ocorra a contração muscular, a despolarização tem de se propagar para dar início aos processos químicos envolvidos. A onda P e o complexo QRS representam, respectivamente, a despolarização atrial e ventricular. A onda T, causada por potenciais gerados enquanto os ventrículos se recuperam do estado de despolarização, representa a repolarização ventricular. Como o impulso cardíaco chega aos ventrículos pelo septo interventricular, a despolarização ventricular ocorre da base para o ápice cardíaco. Ao final da despolarização, o fluxo se inverte por 0,01s, caminhando do ápice para a base – a última parte do coração a se despolarizar. Parece lógico que a repolarização deva ocorrer inicialmente no septo. Entretanto, as áreas endocárdicas possuem período mais longo de contração. A superfície externa do coração próxima ao ápice é a região do miocárdio que primeiro se repolariza, gerando a onda de repolarização, que se dá então do ápice para a base e restabelece as cargas negativas no interior das células. A extremidade positiva do vetor de repolarização está voltada para o ápice. O vetor de despolarização também tem igual direção, o que determina que, nas derivações bipolares normais dos membros, o QRS e a onda T tenham a mesma polaridade.

Como já exposto, a duração do intervalo QT representa o PA no ECG de superfície. A duração do PA, por sua vez, constitui o produto do balanço da troca de íons Na, K e Ca, mediado por entre o meio intra e extracelular do miócito. Hoje em dia, a maioria dos autores adota o conceito de que o miocárdio ventricular é heterogêneo e, portanto, de que o processo de repolarização ventricular também o é.

Podem-se distinguir três tipos de células cardíacas: epicárdicas, endocárdicas e células M, localizadas profundamente no subendocárdio. As células M têm como característica principal um PA mais prolongado sob determinadas situações (Yan e

cols., 2003). Do ponto de vista bioquímico, as células M distinguem-se por uma menor atividade dos canais lentos de K e um maior atraso na ação da bomba de Na, o que responderia por um prolongamento na duração do PA dessas células (Yan e cols., 2003). Qualquer alteração no controle iônico do tecido ventricular cardíaco pode resultar em repolarização anormal, bem como em prolongamento do PA e do intervalo QT.

Atualmente, existe o consenso de que a fisiopatologia do prolongamento do PA é semelhante em diversas situações, como nas cardiomiopatias, no uso de drogas e em uma síndrome congênita, causada por mutações genéticas bem caracterizadas, conhecida como síndrome do QT longo (SQTL) (Anderson e cols., 2000), que serviria de modelo para o entendimento da gênese das arritmias em caso de PA prolongado. A SQTL é uma doença arritmogênica, com formas autossômica dominante e autossômica recessiva. Seus portadores podem desenvolver arritmias ventriculares malignas. Já foram identificadas pelo menos cinco formas de mutação genética localizadas nos cromossomos 3, 7, 11 e 21, originando uma divisão em seis subtipos (Braunwald e cols., 2005). Essas mutações combinam-se entre si e, associadas ao polimorfismo genético, são responsáveis por defeitos na bomba de Na, nos canais rápidos e nos canais lentos de K. Esses defeitos podem alterar as concentrações dos íons Na, K e também do Ca intracelular. Acredita-se que, nos pacientes com SQTL, o prolongamento do PA ative a ação dos canais de Ca tipo L, levando ao aumento do Ca intracelular por intermédio da ativação dos canais de Na-Ca e canais de Ca-Cl.

Alguns autores acreditam que o PA prolongado conduza à despolarização celular através do que se chama de atividade trigada (Surawicz e cols., 2001), a qual pode ocorrer antes da repolarização completa ou após. Quando ocorre a interrupção da

interrompe a fase 2 ou da fase 3 da repolarização, recebe o nome de pós-despolarização precoce (PDP). Esta pode levar à despolarização celular completa e trigar o início de arritmias, como a Taquicardia Ventricular Polimórfica ou a “Torsade de Pointes” (TP), característica da SQT. A manutenção da arritmia ocorre por mecanismo de reentrada. Recentemente, alguns autores preferem acreditar que a TP se deva ao prolongamento do PA das células M do miocárdio, em combinação com alterações no funcionamento de Canais de K e de Na-Ca, alterações estas características da SQT. Estas alterações produzem um aumento do período transmural de repolarização, que leva a um bloqueio ou alentecimento da condução, propiciando a reentrada. (Noda e cols., 2004).

Esses achados sugerem um modelo de como o atraso na repolarização ventricular e o prolongamento do PA, característicos das síndromes de prolongamento do QT de diversas etiologias, compartilhariam um modelo na gênese e na manutenção das arritmias que podem levar à morte súbita.

### **2.2.3 Aplicabilidade Clínica**

O reconhecimento do intervalo QT como parâmetro eletrocardiográfico capaz de fornecer informações úteis na avaliação de diversas situações clínicas deve estar presente em diversas áreas do conhecimento médico. Cardiologistas, médicos de família, clínicos, emergencistas, intensivistas e neurologistas podem ser convocados à avaliação de pacientes com sintomas como síncope, na qual a análise do intervalo QT pode ser o caminho para um diagnóstico preciso. Psiquiatras, gastroenterologistas e médicos de diversas especialidades prescrevem diariamente drogas que interferem na dinâmica do intervalo QT. Um estudo multicêntrico, publicado em 2005, do qual

participaram médicos de diversas especialidades, avaliou, a partir da análise de quatro traçados de ECG, a capacidade de se medir o intervalo QT, calcular o QTc e identificar pacientes com QT prolongado. Os médicos foram agrupados em: especialistas em arritmias, cardiologistas e não cardiologistas, entre os quais predominavam clínicos, emergencistas ou intensivistas, neurologistas e pediatras. Observou-se que a maioria dos analisados conseguiu medir adequadamente o QT, porém menos de 50% dos cardiologistas e menos de 40% dos não cardiologistas calcularam adequadamente o QTc com baixa concordância intra-observador para ambos os grupos (coeficiente Kappa < 0,3). Apenas 22% dos cardiologistas e 21% dos não cardiologistas foram capazes de identificar adequadamente os pacientes com intervalo QT prolongado (Viskin e cols., 2005). Apesar das limitações relacionadas ao viés seleção de participação no estudo e do tamanho da amostra, esforços no sentido de promover medidas educacionais na análise do intervalo QT mostraram-se necessárias.

Síncope ou lipotímia em pacientes até a segunda década de vida (ou mais tardiamente entre mulheres), desencadeada por atividade física, estímulos emocionais ou ativação do sistema nervoso simpático levantam como hipótese diagnóstica a SQTl congênita. As alterações eletrocardiográficas características são o prolongamento do intervalo QT e uma morfologia anormal das ondas T. A incidência da SQTl parece estar entre 1:5.000 e 1:10.000 (Elming e cols., 2003). Torna-se difícil a avaliação da real incidência dessa síndrome porque algumas vezes a manifestação inicial é a morte súbita em indivíduos jovens, causada provavelmente por taquicardia ventricular polimórfica (TP). Tais fatos justificam a importância do prolongamento QT na avaliação clínica da síncope.

O uso de medicamentos é uma causa comum de prolongamento do QT. Alguns indivíduos desenvolvem prolongamento do intervalo QT quando expostos às drogas com esse potencial e podem, ou não, desenvolver TP. Algumas pesquisas sugerem que esses pacientes possam ter mutações genéticas clinicamente silenciosas e desenvolvam prolongamento do QT apenas quando expostos a algumas substâncias (Al-Khatib e cols., 2003).

Com base em pesquisa de consulta a especialistas, foram listadas drogas que causam prolongamento do intervalo QT. Cinquenta por cento dos participantes qualificaram o efeito das seguintes drogas, segundo sua capacidade de prolongar o QT: *muito provável*: antiarrítmicos tais como Amiodarona, Disopiramida, Dofetilide, Ibutilide, Procainamida, Quinidina e Sotalol e o antipsicótico Tioridazina; *provável*: Pimozide e Ziprasidona. Alguns pacientes são considerados de alto risco para o desenvolvimento de SQT, como idosos, mulheres, pacientes com baixa fração de ejeção, hipertrofia ventricular esquerda, isquemia, bradicardia e distúrbios eletrolíticos como hipomagnesemia e hipopotassemia. Nestes pacientes, devem-se considerar como possíveis causadores de prolongamento do QT os antibióticos: Claritromicina, Eritromicina, Gatifloxacina, Pentamidina e Sparfloxacina; os antipsicóticos Clorpromazina, Haloperidol, Olanzapina e Risperidona; os antidepressivos Amitriptilina, Desipramina, Imipramina, Sertralina e Venlafaxina; o Droperidol e a Cisaprida (Al-Khatib e cols., 2003). Algumas outras drogas provavelmente também atuam diretamente sobre o intervalo QT. Algumas, por interferirem no metabolismo do Citocromo P-450, poderiam reduzir a taxa de excreção de outras drogas e, de forma farmacocinética, atuar no intervalo QT. Os exemplos clássicos seriam: Eritromicina,

Itraconazol, Cetoconazol, Fluoxetina, inibidores da Protease e o suco de “Grapefruit” (Al-Khatib e cols., 2003).

Dessa forma, antes de aplicar a pacientes de altos risco terapêutica por drogas cujo efeito tenha sido classificado como *muito provável*, *provável* ou *possível*, recomenda-se monitorar o QT com a realização de ECG antes do uso e após. No caso dos antiarrítmicos, em homens com QT maior que 0,45s e, em mulheres, maior que 0,46s, deve-se tentar evitar o uso de tais drogas (Sahu e cols., 2000). Independentemente do medicamento, o risco de prolongamento do QT deve sempre ser levado em conta na relação custo-benefício do tratamento.

Alguns estudos já observaram que o intervalo QT e o QTc podem encontrar-se alterados em diversas doenças cardiovasculares. O QT prolongado no pós- infarto do miocárdio, segundo alguns autores, constitui fator de risco para óbito (Glancy e cols., 1995). No edema agudo de pulmão cardiogênico em pacientes sem evidência de isquemia também pode-se encontrar prolongamento do QT (Littman, 1999). Pacientes com hipertensão arterial e hipertrofia ventricular esquerda, diabetes e isquemia miocárdica podem apresentar prolongamento do QT (Robbins e cols., 2003). Já foi demonstrada inclusive a associação positiva entre o alargamento do QTc e a presença de placa aterosclerótica em artéria carótida, comum em indivíduos não diabéticos e sem DAC clinicamente evidente, sugerindo que o alargamento do QTc serviria como uma marca para doença aterosclerótica ainda subclínica (Festa e cols., 1999).

Na era da medicina baseada em evidências, alguns estudos populacionais foram desenvolvidos com o intuito de estabelecer se o intervalo QT constitui uma medida de prognóstico cardiovascular. A maioria deles demonstrou associação positiva entre o prolongamento do QTc e o aumento do risco relativo de mortalidade (Bruyne e

cols., 1999; Dekker e cols., 1994; Schouten e cols., 1991; Karjalainen e cols., 1997). No clássico estudo de Framingham, o prolongamento do QTc não aparece associado a aumento da mortalidade independente de causa ou sexo. Em parte esse resultado pode ter decorrido do método para seleção da amostra, que dela excluiu indivíduos com DAC conhecida (Lerhmann e cols., 2003), ou devido à idade dos participantes (Schouten e cols., 1991). Uma pesquisa com 4.807 cidadãos dinamarqueses separou grupos de cardiopatas e não cardiopatas e os analisou separadamente, verificando que o QT, o QTc e a dQTc trazem informações prognósticas relevantes no que concerne à mortalidade na população geral, independentemente de esses indivíduos serem ou não portadores de cardiopatia (Elming e cols., 1998). Outros estudos encontraram associação positiva do QTc à mortalidade por DAC, apenas para idosos ou de indivíduos de meia idade. O estudo Zutphen avaliou de forma prospectiva 877 homens de meia idade e concluiu que, independentemente da presença de fatores de risco para DAC, os indivíduos com QTc maior que ou igual a 0,42s correm risco três vezes maior de desenvolver DAC (Dekker e cols., 1994).

Mais recentemente, em 2003, Robbins demonstrou, em uma amostra de indivíduos idosos, que o QTc estava associado não só a diversos fatores relacionados a DAC, inclusive com espessamento carotídeo, como também, positivamente, a todas as causas de mortalidade. Porém, a partir da análise de certidões de óbito, de registros médicos e de informações diretamente fornecidas pelos médicos que atenderam os pacientes vítimas de óbito, foi realizada a classificação em morte por arritmia ou não. Verificou-se que o óbito por arritmia estaria associado aos indivíduos não coronariopatas e que nos coronariopatas a morte por arritmia era mais freqüente, porém não estatisticamente significativa. Os achados desse trabalho corroboram a importância



do prolongamento do QT, mas questionam se ele tem um mecanismo fisiopatológico arritmogênico envolvido ou se representa apenas um marcador para o desenvolvimento de doença cardiovascular.

A dQT e a dQTc, avaliadas em grandes ensaios clínicos, apresentam correlação com várias doenças cardiovasculares, assim como o intervalo QT e o QTc. A dQT está associada a arritmias e à morte súbita em indivíduos portadores de HAS e hipertrofia ventricular esquerda (HVE). Estudos sobre tratamento com alguns agentes anti-hipertensivos demonstraram redução da dQT, porém sem relação prognóstica. Em indivíduos diabéticos tipo I ou II, a dQT revelou boa especificidade e sensibilidade na identificação de candidatos à morte cardiovascular (Sahu e cols., 2000). Na isquemia coronariana, conforme será abordado posteriormente, a dQT tem várias nuances e implicações prognósticas. Indivíduos com insuficiência cardíaca e fração de ejeção menor que 35% apresentam risco de morte cardiovascular 2,8 vezes maior se a dQT for maior que 0.09s. Atletas com HVE, pacientes com doença vascular periférica, indivíduos com prolapso de válvula mitral, artrite reumatóide, esclerose sistêmica e portadores de Doença de Behçet também podem apresentar aumento na dQT. Na população geral, alguns grandes estudos já demonstraram associação entre a dQT e a mortalidade. No estudo de Rotterdam comprovou-se o aumento do QT em pacientes com IAM prévio, HAS, HVE e diabete mellitus. A dQTc mostrou ser fator de risco independente de mortalidade cardiovascular em homens com mais de 55 anos e mulheres (de Bruyne e cols., 1997).

A reprodutibilidade das medidas do QT, os diferentes métodos de sua medição e correção, a heterogeneidade das populações estudadas comprometem a comparação entre os diferentes ensaios clínicos. A principal dificuldade ainda reside na

determinação correta do final da onda T. Acredita-se que a dQT seja uma medida aproximada e simplista da repolarização ventricular. Alguns autores sugerem que a análise da onda T por ECG e holter digital traz informações preciosas da repolarização ventricular. A análise do eixo frontal e horizontal da onda T mostrou ser capaz de prever mortalidade. Entretanto, o estudo da onda T ainda está em evolução, não se encontrando ainda disponíveis grandes trabalhos a respeito.

#### **2.2.4 Intervalo QT e Isquemia Miocárdica**

O efeito da isquemia miocárdica sobre o intervalo QT constitui objeto de pesquisa e controvérsia desde a década de 70. O insulto isquêmico caracteriza-se por um déficit de oxigênio e acúmulo de metabólitos tóxicos para a célula, desencadeando reações em cascata, que podem ocasionar danos irreparáveis. Dentre essas alterações, o acúmulo de K extracelular, causado pelo funcionamento inadequado dos canais de K, parece o principal envolvido na despolarização da membrana celular em sua fase de repouso, reduzindo a fase zero de despolarização rápida e, conseqüentemente, levando a um encurtamento no PA. Acredita-se que essa redução possa refletir-se como uma redução na duração do intervalo QT ou na gênese de arritmias (Aksnes e cols., 1995). Outras alterações metabólicas, como a acidose, teriam participação nas alterações bioquímicas e eletrofisiológicas da isquemia miocárdica. Alguns autores não evidenciaram alterações na dinâmica do QT, enquanto outros observaram até o seu alargamento em situações de hipoxia celular (Kelly e cols., 1997). Mas existe concordância no fato de que a isquemia miocárdica é terreno fértil para o desenvolvimento de arritmias cardíacas.

Alguns modelos experimentais já foram utilizados em humanos para verificar as alterações do intervalo QT na isquemia miocárdica. Em 1997, Sporton relatou um experimento em que se estimulava o aumento da frequência cardíaca por intermédio de um marca-passo atrial, induzindo isquemia em pacientes com DAC documentada e em indivíduos saudáveis. Observou-se a redução do intervalo QT durante a isquemia, mais marcadamente naqueles com DAC, tendo-se verificado o aumento da dQT e da dQTc nessa situação. Esse modelo de experimento foi reproduzido por outros autores, com resultados semelhantes (Stierle e cols., 1997; Korkmaz e cols., 2001). Comparando portadores de DAC trivascular com indivíduos sadios e relacionando os achados com a medida do lactato, observou-se relação linear entre a dQT e o aumento do lactato na isquemia e, ainda, o aumento da dQT, principalmente em virtude da redução do QTmín. (Stierle e cols., 1997).

Outra forma de se induzir isquemia e verificar o desenvolvimento de arritmias é o estresse miocárdico por intermédio do exercício físico. Roukema submeteu a teste ergométrico (TE) três grupos de pacientes – com angina estável, com angina estável em uso de betabloqueadores e sadios. Houve redução do intervalo QTc e aumento na dQTc nos grupos com angina estável, comparados ao grupo controle (Roukema e cols., 1998).

Ao realizar o ecocardiograma de estresse com dipiridamol em pacientes com DAC e em um grupo controle, observaram-se alterações de contratilidade segmentar no ecocardiograma e do intervalo QT no ECG. O intervalo QT e a dQT mostraram-se maiores naqueles com teste positivo para isquemia e DAC conhecida, seguidos pelos pacientes com DAC e teste negativo, ou seja, sem alteração de contratilidade segmentar. Um aumento de 0,02s na dQT identificava DAC com sensibilidade de 68% e especificidade de 91%. Independentemente da presença de infradesnível no segmento

ST, a dQT aumentou em indivíduos com teste positivo, sugerindo que esta medida pode ser um parâmetro mais sensível na detecção de isquemia (Carluccio e cols., 2002).

Alguns estudos com angioplastia percutânea transluminal coronariana (APTC) e QT já foram realizados. A maioria conseguiu demonstrar a redução da dQTc no pós-APTC, à custa da redução do QTmín. ( Kelly e cols., 1997; Surawicz e cols., 1997). Em 2005, Goodhart publicou um estudo correlacionando a redução da dQTc à desobstrução do vaso. Ocorre melhora na contratilidade global e regional da área supostamente revascularizada. A concordância na redução da dQT sugere que o procedimento de revascularização possa vir a produzir impacto na melhora da heterogeneidade da repolarização ventricular, levando a supor uma redução de arritmias. Porém o benefício no índice de mortalidade e no prognóstico desses pacientes permanece ainda incompletamente esclarecido. Alguns autores mostraram o aumento do QT no pós-ATPC. De forma interessante, um trabalho revelou aumento no QTc no pós-ATCP de artéria descendente anterior e tendência a redução na ATCP no território da artéria coronária direita, porém sem relevância estatística (Surawicz e cols., 1997).

Ao sair do terreno experimental e tentar analisar pacientes com SCA e o comportamento do intervalo QT, ainda não se conseguiu pisar em terra firme. Uma importante limitação é a de que a maioria dos trabalhos existentes ainda não utilizava a classificação de SCAsSST e SCAsSST. O conceito da utilização da troponina como critério diagnóstico de IAMNQ ainda não estava sedimentado. A análise dos resultados deve ser cautelosa porque o conceito da fisiopatologia comum do IAMNQ e da AI ainda não estava plenamente estabelecido.

O primeiro tema conflitante é a possibilidade de o QT aumentado no pós-IAM indicar maior risco de morte ou desenvolvimento de arritmias, bem como a dQT

aumentada nesse modelo de pacientes ter valor prognóstico. A dQT demonstrou redução após procedimentos de RVM como pós-trombólise e pós-ACTP. O aumento na duração do intervalo QTc no pós-IAM apresenta associação positiva com mortalidade, porém questionam-se tais resultados devido às variações dinâmicas do ECG no pós-IAM e ao uso da fórmula de Bazget como índice de correção do QT.

No que se refere à SCAsSST, um aumento na dQTC no ECG de admissão pode auxiliar a identificação de indivíduos com IAM em fase precoce (Shah e cols., 1998), e a presença de troponina elevada está associada a aumento na dQTc (Döven e cols., 2000). Em estudo comparativo entre pacientes com AI e pacientes com IAM e IAMNQ, observou-se que a dQT é menor na AI (Highan e cols., 1995). Diferentemente do resultado de estudos experimentais, Gadaleta demonstrou, em 2003, ao analisar 102 pacientes com AI, que o aumento do QTc maior que ou igual a 0,46s em pacientes com AI constitui fator de risco independente para morte, infarto e necessidade de RVM urgente em um período de trinta dias.

Apesar da possível relação fisiopatológica entre o desenvolvimento de arritmias e o intervalo QT, uma série de estudos direciona os achados para a identificação da DAC. O QT parece ser um marcador de doença aterosclerótica e, em algumas situações clínicas, um indicador prognóstico. Porém sua relação fisiopatológica e a relação com as SCAsSST ainda merecem estudos mais aprofundados.

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. SELEÇÃO DA AMOSTRA E DESENHO DO ESTUDO

Os pacientes foram selecionados a partir do banco de dados do Estudo multicêntrico GRACE, de que o Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) é centro investigador. Entre os primeiros quinhentos incluídos no estudo, no período de agosto de 1999 até janeiro de 2004, foram identificados 166 como potenciais candidatos, dos quais, após revisão dos respectivos prontuários médicos e verificação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados sessenta para comporem a amostra. De forma retrospectiva, obtiveram-se as variáveis clínicas estudadas neste trabalho. O ECG de admissão também foi colhido no prontuário médico e analisado conforme as normas estabelecidas mais adiante, no item *Análise Eletrocardiográfica*.

Os critérios de inclusão para os pacientes do estudo eram:

- diagnóstico definitivo SCAsSST;
- ECG de admissão hospitalar (incluso no prontuário), acompanhado das informações clínicas sobre os fatores de risco para DAC;

- estratificação de risco para DAC com cineangiocoronariografia, de acordo com a indicação clínica da equipe médica à frente do caso, e correspondente resultado.

Os critérios de exclusão para os pacientes do estudo eram:

- ECG com presença de distúrbios de condução intraventricular, caracterizados como bloqueio completo do ramo direito ou bloqueio completo do ramo esquerdo;
- ECG com fibrilação atrial ou quaisquer outras arritmias supraventriculares ou ventriculares;
- ECG com evidências de distúrbio de condução atrioventricular, caracterizado por bloqueio atrioventricular do segundo ou terceiro graus;
- ECG em que, por quaisquer motivos, seja impossível a medição manual do intervalo QT.

A atribuição de valores às variáveis clínicas – sexo, idade, hipertensão arterial, diabete mellitus, tabagismo e dislipidemia – foi efetuada de acordo com os registros médicos relatados em prontuário no momento da admissão hospitalar. Os pacientes foram analisados apenas quanto à mortalidade cardiovascular intra-hospitalar.

Utilizando-se ecocardiograma uni e bidimensional com “doppler” colorido, obtido em até 72 horas da admissão hospitalar, foi considerada a análise do operador, que classificou a função sistólica ventricular esquerda em: normal, disfunção leve, moderada ou grave. Essa classificação guarda correspondência com a fração de ejeção calculada de acordo com método que utiliza análise bidimensional do ecocardiograma, de acordo com a tabela a seguir (Lang e cols., 2005).

Tabela 1 – Classificação da função sistólica ventricular esquerda em repouso, de acordo com a fração de ejeção calculada pelo ecocardiograma bidimensional

	<i>Função</i>	<i>Disfunção</i>	<i>Disfunção</i>	Disfunção
	<i>normal</i>	<i>leve</i>	<i>moderada</i>	grave
Fração de ejeção	> ou = 55%	54 – 45%	44 – 30%	< 30%

Para a variável marcadores de necrose miocárdica, atribuiu-se valor positivo se marcadores específicos, como a Creatinoquinase (CK) total, superassem os limites de normalidade do laboratório da instituição e, ainda, se CK-mb, além de posicionado acima dos referidos limites, representasse pelo menos 10% do valor total de CK total. A variável também foi considerada positiva quando a dosagem de Troponina estivesse acima dos limites estabelecidos como normais.

A revisão do resultado da cineangiocoronariografia foi realizada com base em informações contidas no prontuário médico, fornecidas pelo hemodinamicista responsável pelo exame ou ainda no laudo emitido pelo setor de cardiologia intervencionista do HUPE. Consideraram-se graves as lesões ateroscleróticas com obstrução superior a 50% do lúmen do vaso, no TCE, e 70% nos outros vasos. Foi quantificado o número de lesões significativas e observada sua localização, priorizando-se a análise de lesões de artéria descendente anterior (DA) e de tronco de coronária esquerda.



A pesquisa consistiu em estudar os dados obtidos pela análise eletrocardiográfica, com ênfase na avaliação do intervalo QT, nas medidas dele derivadas e na correlação destas com a análise da cineangiocoronariografia, e ainda com a presença de fatores de risco para DAC na população estudada.

### **3.2 Análise Eletrocardiográfica**

Os eletrocardiogramas de admissão dos pacientes com SCAsSST foram interpretados por um único observador. Vale registrar ainda que esses exames se realizaram em diferentes eletrocardiógrafos, visto que a proposta do trabalho era o uso indiscriminado e generalizado das informações obtidas na medição do intervalo QT no contexto das SCAs. Classificaram-se como infradesnível de ST significativo aqueles maiores que 1mm, e, como onda T invertida isolada, aqueles traçados em que o infradesnível de ST não estivesse presente e a onda T se apresentasse isoelétrica, negativa ou bifásica, com amplitude de pelo menos 0,5mm.

Quanto às alterações eletrocardiográficas, foram consideradas as localizações do infradesnível de ST e das alterações de onda T, de acordo com os respectivos segmentos do coração a que correspondem as seguintes derivações: de V1 a V6, alterações de parede anterior e em DII, DIII e aVf, alterações de parede inferior. A análise de parede lateral não foi levada em consideração para análise neste estudo devido a menor prevalência.

### 3.3 Análise do Intervalo QT

O Intervalo QT foi medido manualmente com auxílio de lente de aumento e paquímetro. A medição de parâmetros biológicos com finalidades clínicas implica a utilização de métodos precisos e reprodutíveis. A medida exata do intervalo QT tem como grande limitação a determinação do final da onda T. Na tentativa de determiná-lo, diversos métodos de medição automática do intervalo QT foram desenvolvidos. Entretanto, para esse fim, nenhum deles demonstrou superioridade quando comparado à medição manual. Assim, no presente estudo, optou-se por medir manualmente o intervalo QT, observando o início da onda Q ou R, até o final da onda T, sem considerar, quando presente, a onda U como componente do intervalo QT.

O QT varia de acordo com a derivação na qual é medido. Acredita-se que isso ocorra pela heterogeneidade da repolarização ventricular ou, simplesmente, pelas diferentes projeções dos vetores de ativação cardíaca no eletrocardiograma de superfície. O QT máximo é encontrado habitualmente nas derivações antero-septais (V2 e V3). Realizou-se medição do QT nas doze derivações de todos os traçados e, para este estudo, considerou-se a maior medida encontrada como o QT definitivo daquele paciente. Devido à diferença entre o intervalo QT nas diferentes derivações, obtém-se uma variável de repolarização ventricular: a dQT, resultante da subtração do valor do maior QT pelo menor QT encontrado.

O QT torna-se prolongado quanto menor for a frequência cardíaca e, portanto, quanto maior o intervalo RR. Diversas fórmulas para o ajuste do intervalo QT foram propostas, sendo a mais utilizada a de Bazzet.

Fórmula de Bazzet:

$$QTc = QT / \sqrt{RR}$$

Consideraram-se normais valores de QTc até 0,44s, independentemente do sexo, e a dQTc 0,05s.

Devido à grande variância “inter” e “intra”-observador, antes do início das medições definitivas do estudo realizou-se um estudo piloto, em que foram selecionados aleatoriamente dez traçados eletrocardiográficos dentre os sessenta que compunham a amostra. Esses ECGs foram analisados por dois outros investigadores que tinham conhecimento do propósito das medidas, porém estavam cegos em relação às medidas do investigador principal. Foram analisadas as medidas de QT, QTc, dQT, dQTc e comparadas com as medidas do investigador principal. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as medidas, sendo então considerado válido o método utilizado para a obtenção de tais valores. A medição definitiva foi então realizada nos sessenta traçados.

### 3.4 Análise Estatística

Para a análise estatística utilizou-se o pacote “Statistical Package for Social Science” (SPSS), versão 12.0. A análise univariada foi mostrada em números absolutos e em valores percentuais. Verificou-se a correlação entre as variáveis por meio do cálculo do coeficiente de correlação de Pearson e de Spearman. A associação entre as variáveis categóricas foi analisada com a aplicação do Teste Qui-quadrado e, para as variáveis com menor frequência de ocorrência, utilizou-se o Teste Exato de Fisher.

Após a aplicação do Teste de Komogorov–Smirnov, verificou-se a ausência de distribuição normal para a maioria das variáveis. As variáveis idade, QT, QTc e dQTc apresentaram distribuição normal, sendo realizado Teste “t Student”. Porém, visando-se a manter homogênea a análise dos dados e devido à pequena dimensão da amostra, utilizou-se, na análise bivariada, o teste não paramétrico de Mann-Whitney para variáveis dicotômicas. Para variáveis com mais de dois níveis, aplicou-se o teste de Kruskal-Wallis.

Em decorrência da mencionada dimensão da amostra, bem como dos resultados inicialmente encontrados, não se efetuou análise multivariada dos dados. Foi considerado como estatisticamente significativo um  $p$  valor menor ou igual a 0,05.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

A população objeto do estudo compôs-se de sessenta pacientes admitidos com SCAsSST na Unidade Coronariana do Hospital Universitário Pedro Ernesto os quais, em decorrência de avaliação pela equipe médica, submeteram-se a cineangiocoronariografia. Integraram a amostra 34 homens (56,7%) e 26 mulheres (43,3%), entre 30 e 84 anos, com média de 61,23 e desvio padrão de 11,19. A média de idade para os homens era de 60,58, com desvio padrão de 10,24; para as mulheres, 62,07 anos, com desvio padrão de 12,49. A variável idade apresentou distribuição normal.

Com relação aos fatores de risco clássicos para doença arterial coronariana, como hipertensão arterial, dislipidemia, diabete mellitus e tabagismo, registraram-se os seguintes percentuais: hipertensos – 80%; diabéticos – 26,7%; dislipidêmicos – 56,7% e tabagistas – 58,3%. Apenas em 4 pacientes (6,7%), todos do sexo masculino, não se verificaram fatores de risco, enquanto 28 (46,7%) apresentam três ou mais fatores de risco para DAC (Tabela 2). A média de idade entre os tabagistas era de 58,14 ( $\pm$  10,85) anos, menor que a de não tabagistas, 65,56 anos, com desvio padrão de 10,53 ( $p < 0,05$ ).

Tabela 2 – Fatores de risco para Doença Arterial Coronariana

<b>Variáveis</b>	<b>n (%)</b>
<b>Sexo masculino</b>	<b>34 (56,7%)</b>
<b>Hipertensão Arterial Sistêmica</b>	<b>48 (80%)</b>
<b>Diabete Mellitus</b>	<b>16 (26,7%)</b>
<b>Dislipidemia</b>	<b>34 (56,7%)</b>
<b>Tabagismo</b>	<b>35 (58,3%)</b>
<b>Sem fatores de risco para DAC</b>	<b>4 (6,7%)</b>
<b>HAS + DM + Dislipidemia</b>	<b>28 (46,7%)</b>

Utilizaram-se, neste estudo, os marcadores de necrose miocárdica CK-mb, Troponina T e Troponina I, sendo que as troponinas não foram avaliadas em todos os pacientes. Em 4 deles não houve dosagem desses marcadores. Apenas 20 indivíduos apresentaram elevações de MNM compatíveis com Infarto não Q, o que representa 35,7% da amostra.

Por meio de ecocardiograma realizado em até 48 horas da admissão hospitalar, a função sistólica ventricular esquerda em repouso foi classificada, de acordo com a impressão subjetiva do ecocardiografista, como: normal, disfunção leve, moderada ou grave. Em 4 pacientes (6,7%) não se aplicou este procedimento. Em 17 (28,3%) ficou evidenciada disfunção sistólica ventricular esquerda. Ver tabela 3.

Tabela 3 – Análise da função sistólica ventricular esquerda em repouso, por ecocardiograma

<b>Função Ventricular Esquerda</b>	<b>n (%)</b>
<b>Função normal VE</b>	<b>39 (65%)</b>
<b>Disfunção leve VE</b>	<b>5 (8,3%)</b>
<b>Disfunção moderada VE</b>	<b>6 (10%)</b>
<b>Disfunção grave VE</b>	<b>6 (10%)</b>
<b>Não avaliados</b>	<b>4 (6,7%)</b>

A análise do eletrocardiograma de admissão dos pacientes com SCAsSST demonstrou que, dos casos estudados, em 40% (24 indivíduos) não se registraram alterações compatíveis com isquemia miocárdica aguda de alto ou moderado risco. Nos 60% (36 pacientes) restantes observaram-se alterações isquêmicas do tipo infradesnível de ST ou inversão de onda T. Foram observadas: alterações eletrocardiográficas em 24 pacientes (40%), em derivações correspondentes à parede anterior; alterações apenas na parede inferior em 13 pacientes (21,7%), enquanto em 7 (11,7%) observaram-se alterações difusas no ECG, tanto na parede anterior como na inferior (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4 - Qualidade das alterações eletrocardiográficas

Alteração Eletrocardiográfica	n (%)
ECG normal	24 (40%)
Infradesnível de ST	17 (28,3%)
Inversão de onda T	19 (31,7%)

Tabela 5 – Localização das Alterações Eletrocardiográficas

	Infradesnível	Onda T	TOTAL
Anterior	<b>12</b>	<b>12</b>	24
Inferior	<b>5</b>	<b>7</b>	12
TOTAL	17	19	36

A coronariografia para estratificação de risco de DAC, realizada durante a internação hospitalar, indicou lesões coronarianas obstrutivas em 50 (84,3%) dos 60 pacientes; em 10 (16,7%) não foi encontrada DAC significativa. Dentre todos os indivíduos com DAC significativa, 40 (66,7%) apresentavam lesão de artéria descendente anterior e em 5 (8,3%) encontrou-se lesão de tronco de coronária esquerda (Tabela 6).



Tabela 6 – Extensão da Doença Arterial Coronariana

Coronariografia	n (%)
Ausência de lesões	10 (16,7%)
Univascular	12 (20%)
Bivascular	18 (30%)
Trivascular	20 (33%)
Total	60 (100%)

Os pacientes diabéticos apresentaram no eletrocardiograma, de forma estatisticamente significativa, maior proporção de infradesnível de ST e disfunção ventricular esquerda (Gráficos 1 e 2). A presença de hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo não esteve associada à maior prevalência de: IAMNQ, infradesnível de ST, disfunção sistólica ventricular esquerda, doença trivascular ou óbito intra-hospitalar.

Gráfico 1 – Prevalência de diabetes mellitus em pacientes com e sem infradesnível do segmento ST

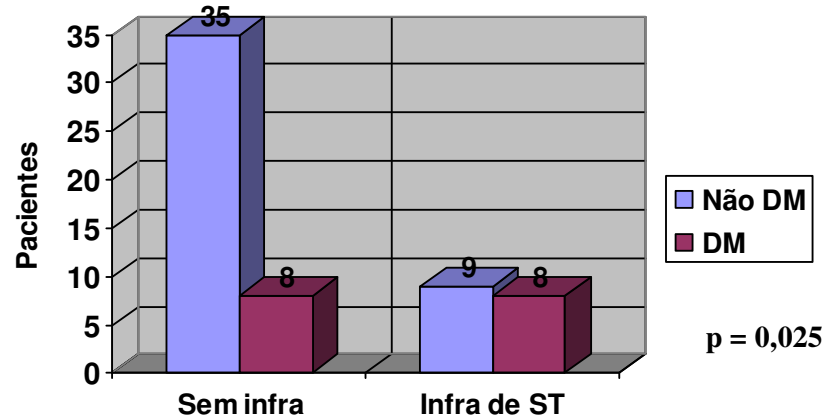
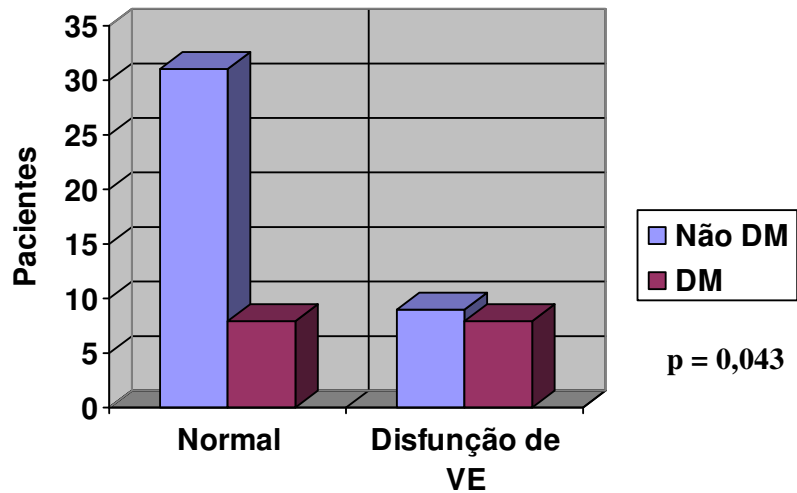
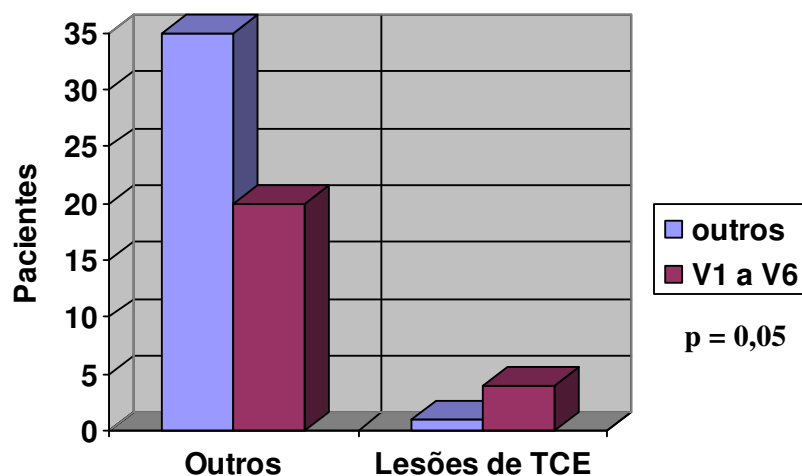


Gráfico 2 – Prevalência de diabetes mellitus em pacientes com e sem disfunção sistólica ventricular esquerda em repouso



Na amostra estudada, a presença de marcadores de necrose miocárdica não esteve associada às lesões de TCE, artéria descendente anterior, lesões trivasculares e à disfunção ventricular esquerda. Alterações do eletrocardiograma na parede anterior apresentaram-se mais associadas à presença de infradesnível de ST. A única associação significativa indicadora da presença de lesão aterosclerótica obstrutiva foi uma incidência maior de alterações eletrocardiográficas na parede anterior, em pacientes com lesão de TCE na cineangiocoronariografia (Gráfico 3). Não foi observada a presença de lesão coronariana trivascular e/ou de disfunção sistólica ventricular esquerda relacionada(s) à qualidade e à localização das alterações eletrocardiográficas.

Gráfico 3 – Frequência de alterações eletrocardiográficas na parede anterior em pacientes com e sem lesão de TCE



Não se registrou associação entre a presença de fatores de risco para DAC com a ocorrência de alterações eletrocardiográficas, marcadores de necrose miocárdica elevados e achados na coronariografia (DAC trivascular, lesões de TCE, lesões de DA). Observou-se que a média de idade de pacientes com DAC trivascular (65,25 anos com desvio padrão de 10,18) foi significativamente maior que a do restante da amostra (59,22 anos com desvio padrão de 11,25).

No que concerne aos óbitos intra-hospitalares, verificou-se que, embora em número extremamente baixo, todos ocorreram em pacientes do sexo feminino. No entanto, em pesquisa pelo Teste de Fischer, não se encontrou associação positiva entre esses óbitos e o sexo feminino ( $p = 0,76$ ).

#### 4.2 ANÁLISE DO INTERVALO QT E DA DISPERSÃO DO QT

As medidas descritivas do intervalo QT, QTc, da dispersão do QT e da dispersão do QTc acham-se expressas na Tabela 7.

Tabela 7 - Medidas de frequência de QT, QTc, dQT e dQTc em segundos

		QT	QTc	dQT	dQTc
Média e DP		<b>0,41 ± 0,05</b>	<b>0,45 ± 0,04</b>	<b>0,04 ± 0,03</b>	<b>0,05 ± 0,03</b>
Mediana		<b>0,40</b>	<b>0,45</b>	<b>0,04</b>	<b>0,05</b>
Moda		<b>0,40</b>	<b>0,46</b>	<b>0,04</b>	<b>0,05</b>
Mínimo		<b>0,28</b>	<b>0,32</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Máximo		<b>0,56</b>	<b>0,54</b>	<b>0,16</b>	<b>0,19</b>
Percentil	4	<b>0,32</b>	<b>0,36</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	25	<b>0,38</b>	<b>0,42</b>	<b>0,02</b>	<b>0,03</b>
	50	<b>0,40</b>	<b>0,45</b>	<b>0,04</b>	<b>0,05</b>
	75	<b>0,44</b>	<b>0,48</b>	<b>0,07</b>	<b>0,07</b>

Foi enfatizada a análise dos resultados referentes ao QTc e à dQTc, por serem estas medidas, ajustadas pela frequência cardíaca, a qual influência notadamente na avaliação da repolarização ventricular.

O QTc e a dQTc foram analisados em relação à idade, não se tendo observado correspondência entre esta e a variação daquelas medidas, por meio da análise do coeficiente de correlação de Spearman. Com referência ao sexo, também não se verificou diferença significativa entre as medidas de QT e dQTc de homens e mulheres (Gráficos 4 e 5).

Gráfico 4 - Correlação entre a idade e o QTc

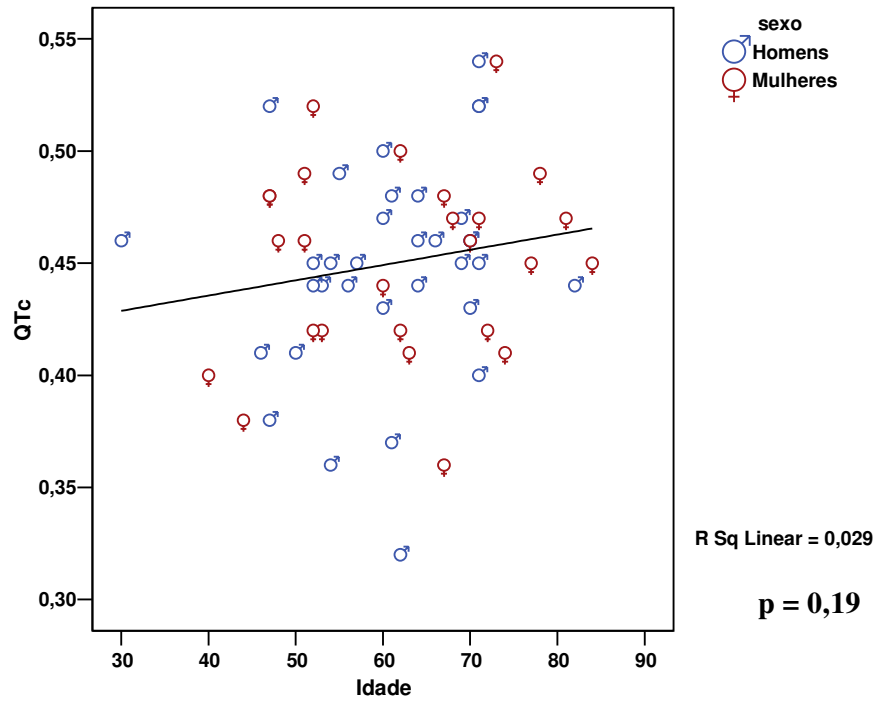
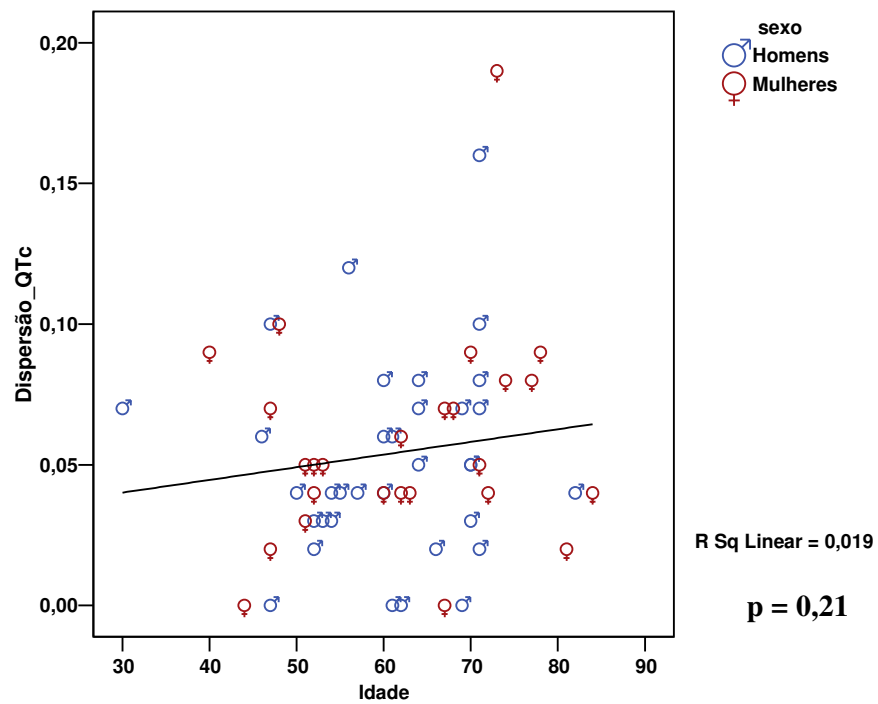


Gráfico 5 - Correlação entre a idade e a dQTc



A presença de fatores de risco para DAC – como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo – não foi determinante para a variação do QTc e da dQTc. Não se registrou diferença significativa nas medidas de QTc e na dQTc, nem mesmo entre os portadores de três fatores de risco. (Gráfico 6 e 7)

Gráfico 6 – Relação entre a presença de três fatores de risco para DAC e QTc

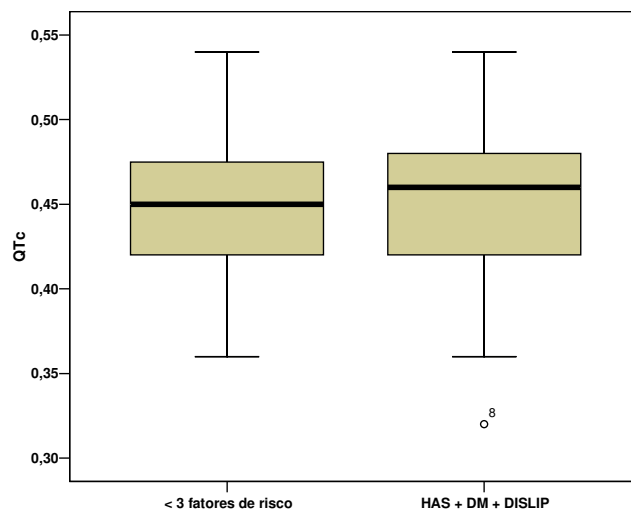
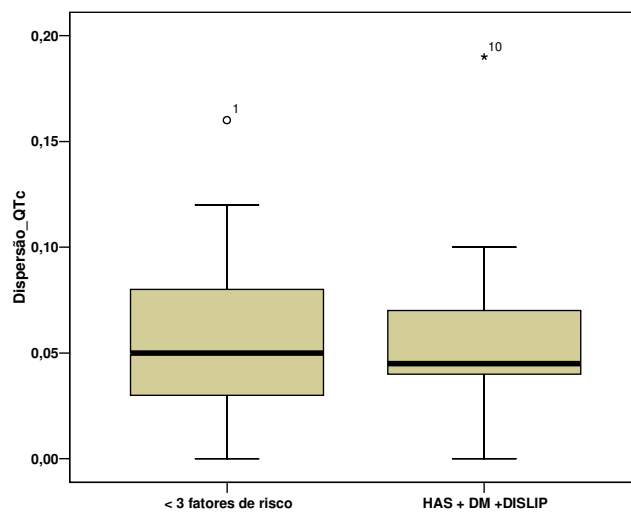


Gráfico 7 - Relação entre a presença de três fatores de risco para DAC e dQTc



Foi analisada a correlação entre os diferentes graus de função sistólica ventricular esquerda em repouso, verificada pelo ecocardiograma, e o intervalo QT. Conforme demonstrado no gráfico, não se encontrou diferença significativa entre as gradações de função ventricular esquerda e as medidas de QTc ( $p=0,75$ ) e QTc ( $p=0,81$ ). Em nenhum dos pacientes com disfunção ventricular esquerda leve, moderada ou grave se observou diferença significativa entre as medidas de QTc ( $p=0,33$ ) e dQTc ( $p=0,35$ ) entre estes e os indivíduos com função ventricular esquerda normal (Gráficos 8 e 9).

Gráfico 8 – Relação entre a função ventricular esquerda e o QTc

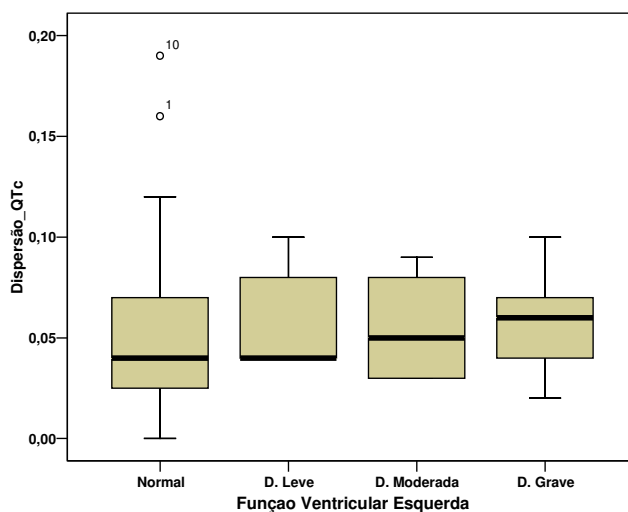
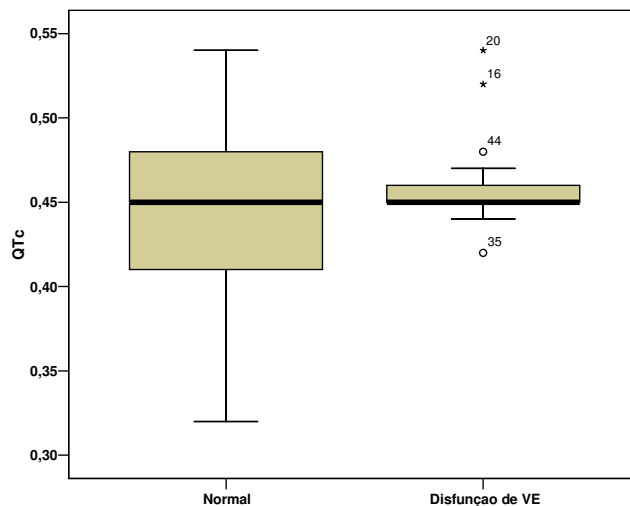




Gráfico 9 – Relação entre a função ventricular esquerda e a dQTc



A relação entre as medidas QTc e dQTc com a presença de DAC na cineangiocoronariografia foi amplamente analisada. Verificou-se a relação entre as medidas e o número de vasos considerados com lesão obstrutiva na angiografia coronariana. As lesões ateroscleróticas foram classificadas como obstrutivas quando ocupavam 70%, ou mais, do lúmen vascular. Não se observou qualquer relação entre o QTc e a dQTc e o número de vasos acometidos por lesões graves (  $p=0,22$  e  $p=0,28$  respectivamente). Os pacientes foram divididos em dois grupos, num dos quais ficaram os portadores de lesões graves em pelo menos três vasos (trivasculares). Mesmo assim, não se registrou diferença estatisticamente significativa entre os valores de QTc e dQTc dos dois grupos (  $p= 0,23$ ), conforme Gráficos 10, 11, 12 e 13.

Gráfico 10 – Relação entre o QTc e o número de vasos com lesões

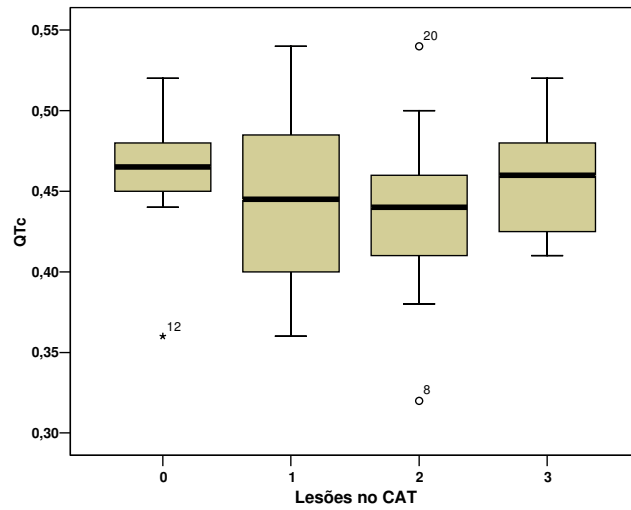


Gráfico 11 – Relação entre o QTc e o número de vasos com lesões graves

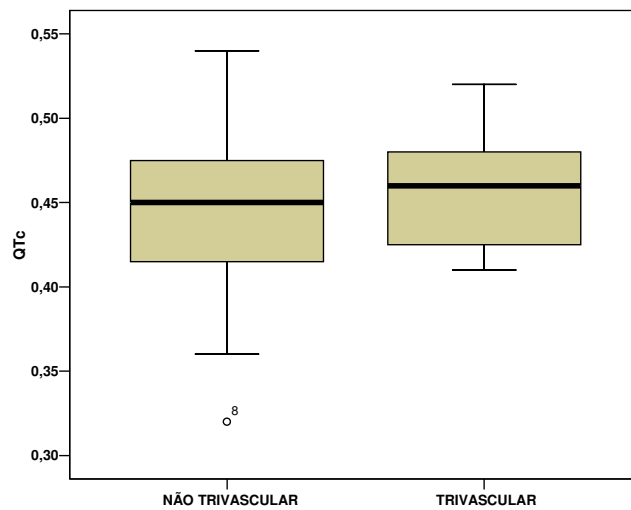


Gráfico 12 – Relação entre a dQTc e o número de vasos com lesões graves

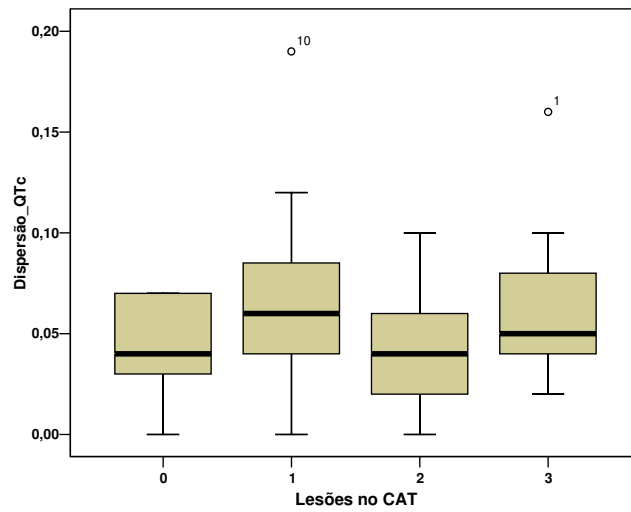
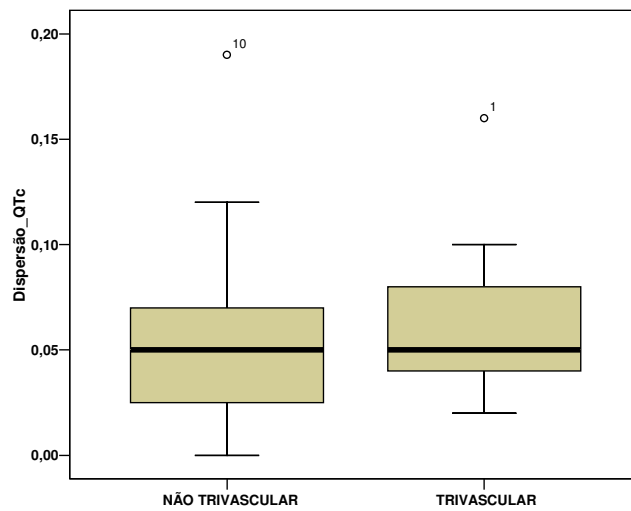


Gráfico 13 – Relação entre a dQTc e os pacientes com doença trivascular



Analisou-se ainda a presença de lesão obstrutiva em artéria descendente anterior, que apontou 66,7% dos indivíduos, e lesão de tronco de coronária esquerda, considerada esta última como significativa quando a obstrução do lúmen do vaso era maior que 50%, o que representou 8,3% da amostra. Não se observou nenhuma diferença nas medidas QTc e dQTc entre os portadores de DAC, de DA e de TCE e os demais indivíduos, analisados separadamente.

Vale destacar que, durante todo o estudo, ocorreram quatro óbitos intra-hospitalares em pacientes do sexo feminino, não se tendo, contudo, observado qualquer relação entre esses óbitos e as medidas QTc ( $p = 0,20$ ) e dQTc ( $p = 0,34$ ).

Em caráter descritivo, verificou-se que, nos pacientes com alterações eletrocardiográficas em parede anterior, a medida do QTc apresentou-se maior que nos restantes ( $p=0,02$ ). Nos pacientes com alterações difusas do ECG (parede anterior e inferior), também se registraram maiores medidas de QTc ( $p = 0,02$ ), conforme Gráficos 14 e 15.

Gráfico 14 – Relação entre QTc e alterações eletrocardiográficas na parede anterior

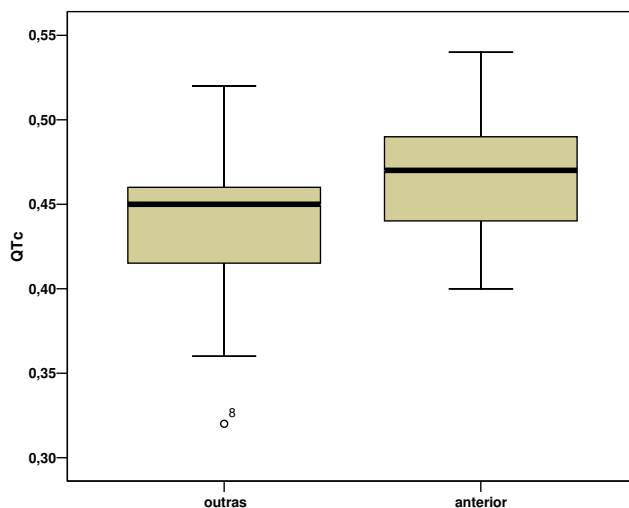
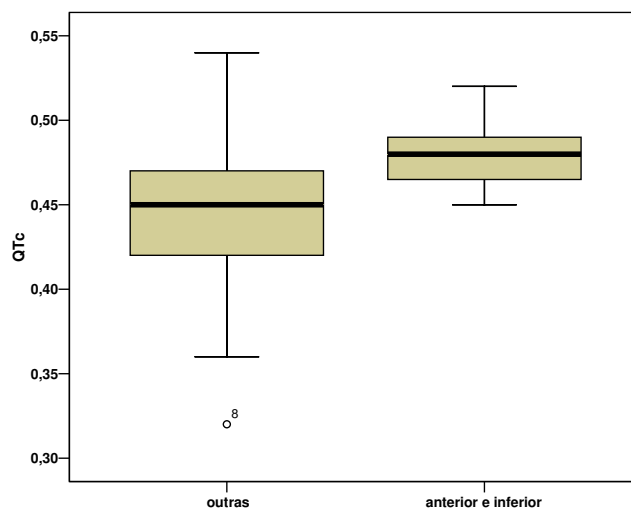


Gráfico 15 – Relação entre QTc e alterações eletrocardiográficas nas paredes anterior e inferior



A dQTc também mostrou-se maior naqueles pacientes com alteração eletrocardiográfica na parede anterior, com  $p = 0,05$ . O mesmo não foi observado em pacientes com alterações em paredes anterior e inferior ( $p = 0,17$ ), conforme Gráficos 16 e 17.

Gráfico 16 – Relação entre dQTc e alterações eletrocardiográficas nas paredes anteriores

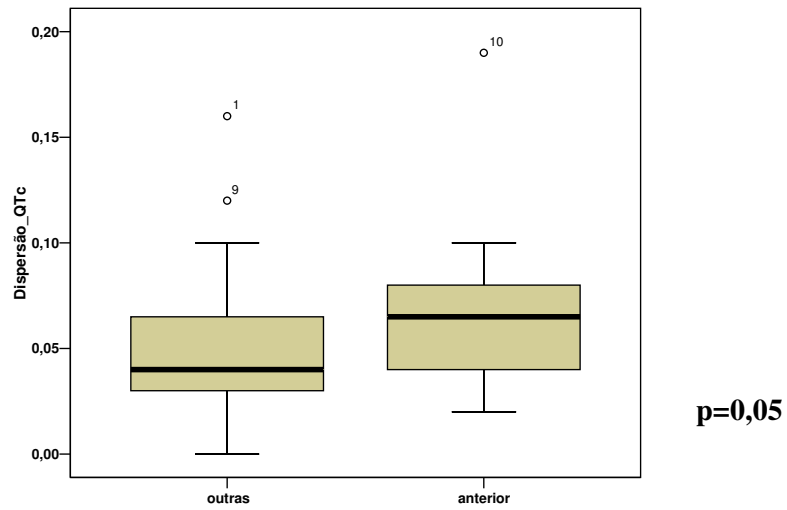
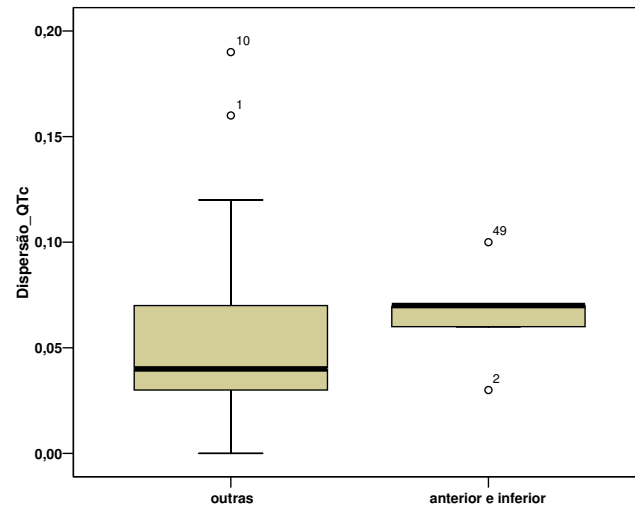


Gráfico 17 – Relação entre dQTc e alterações eletrocardiográficas nas paredes anterior e inferior



## 5. DISCUSSÃO

Reconhecer, no eletrocardiograma, sinais de gravidade da doença arterial coronariana é uma preocupação constante. Diversos autores identificaram a presença de infradesnível de ST nas SCAs como um marcador de gravidade (Cannon e cols., 1997; Savonitto e cols., 1999; Hyde e cols., 1999; Antman e cols., 2000; Diderholm e cols., 2001; Mueller e cols., 2004). Na maioria, esses trabalhos originaram-se de ensaios clínicos, geralmente multicêntricos, “randomizados”, muitas vezes duplos-cegos e com expressivo número de pacientes. Existem ainda os grandes estudos de

registros, geralmente multicêntricos, abrangendo número significativo de indivíduos. Entretanto, neles não se observa influência sobre a forma com que os pacientes são tratados, os critérios de seleção não são tão rígidos e as variáveis estudadas, mais heterogêneas.

O objetivo principal do presente estudo foi verificar a correlação do QTc e da dQTc com a gravidade da SCA (definida pela presença de lesões coronarianas obstrutivas significativas). Utilizou-se como base de dados a população da unidade coronariana de um hospital universitário de atenção terciária à saúde, que participava de um grande estudo de registro. Foram selecionados, dentro de um universo de pacientes com SCA, sessenta portadores de SCAsSST, os quais, de acordo com os critérios clínicos, foram considerados de alto risco e submetidos a cineangiocoronariografia para estratificação de risco de DAC, o que possibilitou, exclusivamente, uma análise minuciosa dos indivíduos considerados mais graves.

Convém ressaltar que o número de pacientes aqui estudados é significativamente inferior ao utilizado em trabalhos mais alentados, que identificaram marcadores de risco no ECG de admissão. Observe-se ainda que, por ser este um estudo de registro, a forma de tratamento da SCA não foi um fator controlado, o que influenciou no resultado das variáveis que avaliaram o prognóstico.

A comparação entre as características da população objeto deste estudo e as da população global referidas no GRACE (Granger e cols.,2003), que incluiu pacientes com todas as formas de SCA, demonstrou alguns dados relevantes. A média de idade no GRACE – de 66,3 anos – foi comparada com a do presente trabalho – 61,2 anos, com desvio padrão de 11,9. Provavelmente, devido ao fato de o estudo ter-se realizado no Brasil, em hospital da rede pública, a apresentação das SCAsSSTs em idade mais jovem poderia refletir as piores condições socioeconômicas da população



e, portanto, uma apresentação clínica mais precoce da DAC. No entanto, a média de idade foi semelhante à encontrada em um estudo europeu, realizado em um hospital da rede pública de saúde em Portugal. de Araújo e cols. realizaram o registro consecutivo de 460 pacientes com SCAsSST, com média de idade de 63 anos e desvio padrão de 11 anos (de Araújo e cols., 2005). Ver Tabela 8.

Ao analisar os fatores de risco para DAC, observamos que a ocorrência do sexo feminino e a prevalência de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo eram semelhantes, porém ligeiramente maiores na população em estudo do que nos registros de Gonçalves e cols., e no Estudo GRACE. Ver Tabela 8.

A prevalência de DAC trivascular e de tronco de artéria coronária esquerda no trabalho de Gonçalves foi de 43,6%, ligeiramente maior que a encontrada na população objeto de nosso estudo: 41,3% (33% de DAC trivascular e 8,3% de lesão de TCE). Em ambos os trabalhos, focados em pacientes com SCAsSST, os critérios para indicação de cineangiocoronariografia não foram bem definidos, o que prejudicou a análise dos resultados.

Nosso trabalho não apresenta um desenho favorável à identificação de marcadores de gravidade nas SCAs, porém a amostra reproduz de forma bastante razoável as populações representadas em estudos de registros de maior porte.

Tabela 8 - Comparação, em valores percentuais, dos fatores de risco da população estudada com os das populações dos Estudos GRACE e de Gonçalves e cols.

Sampaio e cols.

GRACE

Gonçalves e cols.

Sexo masculino	<b>56,7%</b>	<b>66,5%</b>	<b>78,5%</b>
HAS	<b>80%</b>	<b>57,8%</b>	<b>61,7%</b>
Diabete Mellitus	<b>26,7%</b>	<b>23,3%</b>	<b>23,5%</b>
Dislipidemia	<b>56,7%</b>	<b>43,6%</b>	<b>60,9%</b>
Tabagismo	<b>58,3%</b>	<b>56,7%</b>	<b>21,3%</b>

Todos os estudos que avaliam as medidas do intervalo QT revelam, como limitação, uma grande variação intra e inter-observador. Alguns demonstraram superioridade na reprodutibilidade das medidas efetuadas por computador, em comparação às realizadas manualmente em indivíduos normais (Savelieva e cols., 1998; Murray e cols., 1997). Entretanto, os métodos automatizados de medida disponíveis ainda não provaram sua superioridade em relação ao método manual (Malik e cols., 2000; Sahu e cols., 2000).

Em face desse dado e tendo em vista que o emprego de diferentes metodologias prejudica a comparação dos resultados, o presente estudo utilizou o método manual de medição do QT. Segundo Malik e Bradford, considera-se como “padrão ouro” para a determinação do intervalo QT a medição manual com imagens digitalizadas e amplificadas (Malik e cols., 2000). Na maioria dos trabalhos para avaliar doença isquêmica e QT, em que se pressupõe a presença de ECGs anormais, optou-se pelo método manual para determinação do intervalo QT. Cabe assinalar que a necessidade do uso de processos de digitalização e programas de análise do intervalo QT implicaria a perda da praticidade na obtenção da medida.

A maioria dos autores considera normal o QTc até 0,44ms, porém uma variação de 0,46ms para homens e 0,47ms para mulheres ainda é percebida como normal por vários autores. Diversos estudos na população geral apresentaram associação entre mortalidade cardiovascular e intervalos QTc maiores que 0,44ms (Schouten, 1991) e até mesmo maiores que 0,42ms (Dekker, 1994; Karjalainen, 1997) em populações selecionadas por sexo e idade. Posteriormente, foi demonstrado que um intervalo QTc maior que 0,44ms associa-se a maiores morbidade e mortalidade cardiovasculares em 11 anos (Elming, 1998).

Experimentalmente, a indução de isquemia por meio de estimulação cardíaca com marca-passo atrial demonstrou redução não homogênea do intervalo QTc (Sporton e cols., 1997; Stiele e cols., 1997; Demir e cols., 2000). Estudos com teste ergométrico também demonstraram redução do QTc em pacientes isquêmicos (Roukema e cols., 1997). Entretanto, a análise de indivíduos com e sem coronariopatia, submetidos a ecocardiograma de estresse com Dipyridamol, revelou aumento no QT máximo apenas no grupo de pacientes com DAC e exame compatível com isquemia miocárdica (Carluccio e cols., 2003). Durante a angioplastia coronariana, o QTc tem comportamento variado. Kelly e cols. não encontraram diferença significativa após a angioplastia (Kelly e cols., 1997). Em outro trabalho, observa-se redução do QTc ao final do procedimento (Okishige e cols., 1997).

No que tange às SCAs, Gadaleta estudou pacientes com angina instável, divididos em 2 grupos: o primeiro, composto de indivíduos que evoluíram com eventos cardiovasculares maiores e o segundo, de indivíduos sem intercorrências de alto risco. Em 58% da amostra do primeiro grupo, encontrou-se QTc maior que 0,46ms, com média de 0,47ms e desvio padrão de 0,06. No segundo grupo, a média do QTc foi de 0,44ms, com desvio padrão de 0,05 (Gadaletta e cols., 2003). Ficaram excluídos desse trabalho os pacientes com IAMNQ.

Outro estudo sobre SCAsSST demonstrou que 48% dos pacientes com IAMNQ e 17% dos portadores de angina instável apresentavam QTc maior que 0,46ms (Rukshin e cols., 2002). Já no estudo FRISC II, uma parcela da população composta por pacientes com SCAsSST, com perfis diferentes de risco, apresentou média do intervalo QT de 0,42s (Keseke e cols., 2003).

No presente trabalho, obteve-se média de QTc de 0,45ms, com desvio padrão de 0,04. A amostra em estudo compõe-se de uma população com SCAsSST,

incluindo aqueles com AI e IAMNQ. Os valores encontrados para QTc situam-se no limite superior da normalidade, embora inferiores aos registrados por Gadaletta. De acordo com os grandes trabalhos populacionais que analisavam o QT, nosso resultado mostrou-se compatível com uma população com maior risco de eventos cardiovasculares, apesar de não terem sido observados valores extremamente elevados para o QTc.

A avaliação do intervalo QTc não expressa a heterogeneidade da repolarização ventricular que possivelmente ocorre na DAC e que provavelmente está relacionada ao desenvolvimento de arritmias ventriculares. Com esse foco, a análise da dQTc poderia contribuir de forma mais substancial.

Alguns estudos populacionais prospectivos revelam uma relação entre a mortalidade cardiovascular e a dQTc. O estudo de Rotterdam demonstrou que indivíduos com mais de 55 anos e dQTc maior que 0,06s estão sujeitos a maior risco de mortalidade cardiovascular (Bruyne, 1998). Okim verificou risco duas vezes maior de morte cardiovascular em indivíduos com dQTc acima de 0,058s (Okim, 2000).

Foi documentado o aumento da dQT e da dQTc em diversos trabalhos experimentais. A dQTc aumenta em pacientes coronariopatas quando provocada isquemia miocárdica por meio da estimulação com marca-passo atrial, o que parece ser diretamente proporcional à extensão da DAC (Sporton e cols., 1997; Stierle e cols., 1997; Demir e cols., 2000). O aumento da dQTc em coronariopatas durante a isquemia foi verificado também por teste ergométrico (Tikiz e cols., 2001; Roukema e cols., 2003) e ecocardiograma com Dipiridamol (Carluccio e cols., 2003). A dQTc foi avaliada também em pacientes após realização de angioplastia coronariana percutânea, tendo sido observada redução após angioplastia com sucesso (Kelly e cols., 1995; Marazia e cols., 2004; Goodhart e cols., 2005) e piora com a reestenose

(Koide e cols., 1999). Em um período de seis meses, percebeu-se que, nos pacientes com vaso patente e melhora da contratilidade segmentar ao ecocardiograma, havia também redução da dQTc (Goodhart e cols., 2005).

Segundo vários autores, a dQTc é maior em pacientes após IAM, reduzindo-se após reperfusão com trombolíticos (Moreno e cols., 1994). Alguns autores relacionam a dQTc à ocorrência de arritmias ventriculares malignas em pacientes com IAM, mas esse parâmetro isolado não parece ser o único fator relevante no desenvolvimento de arritmias malignas no IAM (Hohnloser, 2000).

Nas SCAsSSTs, a dQTc foi avaliada por um pequeno número de trabalhos. A dQT revelou-se útil na detecção de pacientes com dor precordial, e enzimas e ECGs de admissão normais, identificando indivíduos com maior risco de evolução para IAM (Shah e cols., 1998). A dQTc apresentou-se mais elevada em pacientes com AI do que em indivíduos saudáveis (Sdreniawa e cols., 2000). Em trabalho que comparava um grupo de pacientes com AI a outro com IAM e IAMNQ (realizado antes da classificação das SCAs), a dQTc mostrou-se menor no grupo com AI (Higham e cols., 1995). Posteriormente, Döven e cols. observaram que pacientes com AI e troponina T elevada apresentavam dQT de 0,077s, com desvio padrão de 0,018, enquanto em indivíduos com enzimas cardíacas normais a dQT era de 0,038s e desvio padrão de 0,013 (Döven e cols., 2000). Em nosso estudo, a média de dQTc foi de 0,05s com desvio padrão de 0,03. Os valores estavam mais próximos do normal, provavelmente por não ter sido feita distinção entre AI e IAMNQ.

Robbins e cols., ao pesquisarem a relação entre a mortalidade cardiovascular em idosos coronariopatas e não coronariopatas, encontraram relação entre QTc maior que 0,45s e mortalidade cardiovascular e por outras causas em indivíduos coronariopatas e não coronariopatas. A mortalidade elevada em coronariopatas com

QTc aumentado não manteve correlação com o desenvolvimento de arritmias cardíacas (Robbins e cols., 2003). Assim, as medidas de repolarização ventricular podem não constituir um marcador para o desenvolvimento de arritmias, mas para a mortalidade cardiovascular.

Acreditando que as medidas do QT estariam relacionadas ao desenvolvimento de aterosclerose, Festa e cols. definiram que o espessamento da camada íntima da artéria carótida comum está diretamente relacionado à duração do intervalo QTc (Festa e cols., 1999). Dessa forma, parece intuitivo pensar que o aumento de mortalidade em pacientes com QTc e dQTc aumentados possa estar relacionado à presença de aterosclerose coronariana. Entretanto, a relação direta entre as medidas de repolarização ventricular e a presença de DAC comprovada por cineangiocoronariografia foi efetivamente estudada em um pequeno número de trabalhos em pacientes com SCA.

Recentemente, Yilmaz e cols. estudaram a gravidade da DAC e as medidas do intervalo QT em pacientes estáveis clinicamente e compararam os resultados com um grupo sem DAC. Nesse estudo, o QT foi medido manualmente e corrigido, segundo a fórmula de Bazze, para a frequência cardíaca. Aplicaram-se escores que avaliam extensão e localização das lesões ateroscleróticas para a análise da cineangiocoronariografia. A dQTc mostrou-se significativamente maior nos pacientes com DAC do que nos sem DAC, e a dQTc apareceu associada à gravidade da doença. No grupo trivascular, a dQTc média foi de 0,061s, com desvio padrão de 0,012. A metodologia empregada na análise do QT nesse trabalho foi semelhante à utilizada por nós, porém, a principal diferença era a apresentação clínica da coronariopatia (aguda X crônica).

Quanto à SCAsSST, numa parcela de 174 indivíduos da população do estudo FRISC II (“Fragmin and fast revascularization during instability in coronary artery disease”), composta de pacientes com alterações isquêmicas no ECG ou marcadores séricos de necrose miocárdica elevados, foi analisada, de forma retrospectiva, a relação entre dQTc e a extensão e localização da DAC. As medidas do intervalo QT e o cálculo da dQT foram obtidos através de um programa de computador. Na análise da cineangiocoronariografia aplicaram-se dois escores de pontos, que levavam em conta o número de vasos acometidos e a gravidade das lesões. O QT em média foi de 0,425s, e a dQT 0,055s, não havendo sido encontrada relação entre a dQT e a gravidade ou a localização da DAC (Kesek e cols., 2003). A amostra era semelhante à do presente estudo, composta por pacientes com SCAsSST de maior risco e selecionados de forma retrospectiva. Houve, porém, algumas diferenças, como a metodologia para mensuração do intervalo QT e o uso de escores para a análise da anatomia coronariana.

Os resultados das medidas por nós obtidos referentes ao intervalo QT foram de 0,41s, com desvio padrão de 0,05, e à dQT, de 0,04 com desvio padrão de 0,03. Kesek e cols. não procederam à correção do QT pela fórmula de Bazzet. A utilização do ajuste pela frequência cardíaca na análise da dQT ainda é ponto controverso entre os investigadores. Contudo, os valores não corrigidos encontrados no estudo de Kesek foram bastante semelhantes ao da amostra que obtivemos. De acordo com os resultados de ambos os estudos, a dQT nas SCAsSSTs não está relacionada à gravidade da DAC.

A utilização das medidas do QT e da dQT foram consideradas inicialmente como o “Santo Graal” da eletrofisiologia (Campbell e cols., 1996). Posteriormente, alguns autores questionaram seu valor, chegando a afirmar que, com relação à dQT, o



“estado da arte” seria não utilizá-la (Malik e cols., 2000). Apesar de toda a controvérsia, a análise do intervalo QT parece ser uma forma simples e amplamente difundida de avaliar a repolarização ventricular. Algumas razoáveis evidências para sua utilização já foram demonstradas por diversos pesquisadores, em estudos populacionais e experimentais. A dificuldade de reprodutibilidade das medidas realizadas, seja de forma automática ou manual, ainda é um fator que dificulta a análise conjunta das informações contidas na literatura.

Seja na gênese de arritmias ou como um indicador de aterosclerose, a medida do intervalo QT e da dQT constituem marcadores de prognóstico em pacientes com e sem DAC. No entanto, o mecanismo fisiopatológico no qual a repolarização ventricular estaria envolvida ainda não foi bem definido. Dessa forma, sua utilização como indicador de gravidade em pacientes com SCAsSST parece, até o presente momento, ineficaz. Particularmente nas populações compostas por pacientes em estado agudo, estudos com um maior número de indivíduos, uniformidade na metodologia empregada e um desenho prospectivo com avaliação prognóstica poderiam ajudar a responder algumas questões.

## 6. CONCLUSÕES

1. Nos pacientes portadores de SCAsSST, as medidas do intervalo QT (QT, QTc, dQT e dQTc) no ECG de admissão não estão relacionadas à gravidade da doença arterial coronariana, verificada pela localização e extensão da doença aterosclerótica na cineangiocoronariografia.
2. Na população estudada, não existe correlação entre as medidas do intervalo QT (QT, QTc, dQT e dQTc) e os fatores de risco para aterosclerose coronariana.
3. Na população estudada, não se constata correlação entre as medidas do intervalo QT (QT, QTc, dQT e dQTc) e a função sistólica ventricular esquerda.
4. Na população estudada, não há correlação entre as medidas do intervalo QT (QT, QTc, dQT e dQTc) e a mortalidade intra-hospitalar.
5. Na população estudada, não existe correlação da qualidade (presença de infradesnível do segmento ST ou alterações da onda T) e da localização das

alterações eletrocardiográficas com a presença de lesões coronarianas significativas.

6. Na população estudada, não há correlação da qualidade e da localização das alterações eletrocardiográficas com a presença de fatores de risco para aterosclerose coronariana.
7. Na população estudada, não existe correlação da qualidade e da localização das alterações eletrocardiográficas com a função sistólica ventricular esquerda.
8. Na população estudada, não existe correlação da qualidade e da localização das alterações eletrocardiográficas com a mortalidade intra-hospitalar.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- AITCHISON, J. D., CAMPBELL, R. W., & HIGHAM, P. D. Time dependent variability of QT dispersion after acute myocardial infarction and its relation to ventricular fibrillation: a prospective study. *Heart*, 84, 504-508, 2000.
- AL-KHATIB, S. M., LAPOINTE, N. M., KRAMER, J. M., & CALIFF, R. M. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA*, 289, 2120-2127, 2003.
- ANDERSON, M. E., AL-KHATIB, S. M., RODEN, D. M., & CALIFF, R. M. Cardiac repolarization: current knowledge, critical gaps, and new approaches to drug development and patient management. *Am.Heart J.*, 144, 769-781, 2002.
- ANTMAN, E. M., COHEN, M., BERNINK, P. J., MCCABE, C. H., HORACEK, T., PAPUCHIS, G. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*, 284, 835-842, 2000.
- BRAUNWALD, E., et al., ACC/AHA 2002 Guideline update for the management of Patients with Unstable Angina and Non-ST- Segment Elevation Myocardial Infarction. 2002. 95 p.

- CANNON, C. P., MCCABE, C. H., STONE, P. H., ROGERS, W. J., SCHACTMAN, M., THOMPSON, B. W. et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. J.Am.Coll.Cardiol.*, 30, 133-140, 1997.
- CANNON, C. P., WEINTRAUB, W. S., DEMOPOULOS, L. A., VICARI, R., FREY, M. J., LAKKIS, N. et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N.Engl.J.Med.*, 344, 1879-1887, 2001.
- CARLUCCIO, E., BIAGIOLI, P., BENTIVOGLIO, M., MARIOTTI, M., POLITANO, M., SAVINO, K. et al. Effects of acute myocardial ischemia on QT dispersion by dipyridamole stress echocardiography. *Am.J.Cardiol.*, 91, 385-390, 2003.
- DE ARAUJO, G. P., FERREIRA, J., AGUIAR, C., & SEABRA-GOMES, R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur.Heart J.*, 26, 865-872, 2005
- DE BRUYNE, M. C., HOES, A. W., KORS, J. A., HOFMAN, A., VAN BEMMEL, J. H., & GROBBEE, D. E. Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly. The Rotterdam Study. *Eur.Heart J.*, 20, 278-284, 1999.
- DEKKER, J. M., SCHOUTEN, E. G., KLOOTWIJK, P., POOL, J., & KROMHOUT, D. Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *Circulation*, 90, 779-785, 1994.

- DEMIR, A. D., SENEN, K., BALBAY, Y., SOYLU, M., TIKIZ, H., & KORKMAZ, S. Effects of atrial pacing on QT dispersion in patients with coronary artery disease without angina pectoris and ST segment depression. *Angiology*, 52, 393-398, 2001.
- DIDERHOLM, E., ANDREN, B., FROSTFELDT, G., GENBERG, M., JERNBERG, T., LAGERQVIST, B. et al. ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease; the FRISC II ECG substudy. The Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease. *Eur.Heart J.*, 23, 41-49, 2002.
- DOVEN, O., OZDOL, C., SAYIN, T., & ORAL, D. QT interval dispersion: non-invasive marker of ischemic injury in patients with unstable angina pectoris? *Jpn.Heart J.*, 41, 597-603, 2000.
- ELMING, H., HOLM, E., JUN, L., TORP-PEDERSEN, C., KOBER, L., KIRCSHOFF, M. ET AL. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur.Heart J.*, 19, 1391-1400, 1998.
- ELMING, H., SONNE, J., & LUBLIN, H. K. The importance of the QT interval: a review of the literature. *Acta Psychiatr.Scand.*, 107, 96-101, 2003.
- FESTA, A., D'AGOSTINO, R., JR., RAUTAHARJU, P., O'LEARY, D. H., REWERS, M., MYKKANEN, L. et al. Is QT interval a marker of subclinical atherosclerosis in nondiabetic subjects? The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Stroke*, 30, 1566-1571, 1999.

- FISCH, C. Centennial of the string galvanometer and the electrocardiogram.  
*J.Am.Coll.Cardiol.*, 36, 1737-1745, 2000.
- GADALETA, F. L., LLOIS, S. C., LAPUENTE, A. R., BATCHVAROV, V. N., &  
KASKI, J. C. Prognostic value of corrected QT-interval prolongation in  
patients with unstable angina pectoris. *Am.J.Cardiol.*, 92, 203-205, 2003.
- GLANCY, J. M., GARRATT, C. J., WOODS, K. L., & DE BONO, D. P. QT  
dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet*, 345, 945-948,  
1995.
- GOODHART, D. M., HUBACEK, J., ANDERSON, T. J., DUFF, H., BARBEAU,  
G., DUCAS, J. et al. Effect of percutaneous coronary intervention of nonacute  
total coronary artery occlusions on QT dispersion. *Am.Heart J.*, 151, 529,  
2006.
- GOTLIEB, A. I. Atherosclerosis and acute coronary syndromes. *Cardiovasc.Pathol.*,  
14, 181-184, 2005
- GRANGER, C. B., GOLDBERG, R. J., DABBOUS, O., PIEPER, K. S., EAGLE, K.  
A., CANNON, C. P. et al. Predictors of hospital mortality in the global  
registry of acute coronary events. *Arch.Intern.Med.*, 163, 2345-2353, 2003.
- HANSSON, G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease.  
*N.Engl.J.Med.*, 352, 1685-1695, 2005.
- HIGHAM, P. D., FURNISS, S. S., & CAMPBELL, R. W. QT dispersion and  
components of the QT interval in ischaemia and infarction. *Br.Heart J.*, 73,  
32-36, 1995.

HOHNLOSER, S. H. Effect of coronary ischemia on QT dispersion.

*Prog.Cardiovasc.Dis.*, 42, 351-358, 2000.

HYDE, T. A., FRENCH, J. K., WONG, C. K., STRAZNICKY, I. T., WHITLOCK,

R. M., & WHITE, H. D. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. *Am.J.Cardiol.*, 84, 379-385, 1999.

KAPUR, A. Acute coronary syndromes. *Clin.Med.*, 5, 406-408, 2005.

KARJALAINEN, J., REUNANEN, A., RISTOLA, P., & VIITASALO, M. QT

interval as a cardiac risk factor in a middle aged population. *Heart*, 77, 543-548, 1997.

KAUL, P., NEWBY, L. K., FU, Y., MARK, D. B., GOODMAN, S. G., WAGNER,

G. S. et al.. Relation between baseline risk and treatment decisions in non-ST elevation acute coronary syndromes: an examination of international practice patterns. *Heart*, 91, 876-881, 2005

KAUTZNER, J. QT interval measurements. *Card Electrophysiol.Rev.*, 6, 273-277,

2002.

KELLY, R. F., PARILLO, J. E., & HOLLENBERG, S. M. Effect of coronary

angioplasty on QT dispersion. *Am.Heart J.*, 134, 399-405, 1997.

KESEK, M., ENGLUND, A., JERNBERG, T., LAGERQVIST, B., & LINDAHL, B.

The relation of QT dispersion and localized QT difference to coronary pathology in a population with unstable coronary artery disease.

*Ann.Noninvasive.Electrocardiol.*, 8, 22-29, 2003.



- KORS, J. A. & VAN, H. G. Measurement error as a source of QT dispersion: a computerised analysis. *Heart*, 80, 453-458, 1998.
- LEE, K. W., KLIGFIELD, P., DOWER, G. E., & OKIN, P. M. QT dispersion, T-wave projection, and heterogeneity of repolarization in patients with coronary artery disease. *Am.J.Cardiol.*, 87, 148-151, 2001.
- LEHMANN, M. H. & MORADY, F. QT interval: metric for cardiac prognosis? *Am.J.Med.*, 115, 732-734, 2003.
- LITTMANN, L. Large T wave inversion and QT prolongation associated with pulmonary edema: a report of nine cases. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 34, 1106-1110, 1999.
- MACFARLANE, P. W. Measurement of QT dispersion. *Heart*, 80, 421-423, 1998.
- MALIK, M. & BATCHVAROV, V. N. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 36, 1749-1766, 2000.
- MONACO, C., MATHUR, A., & MARTIN, J. F. What causes acute coronary syndromes? Applying Koch's postulates. *Atherosclerosis*, 179, 1-15, 2005.
- MUELLER, C., NEUMANN, F. J., PERACH, W., PERRUCHOUD, A. P., & BUETTNER, H. J. Prognostic value of the admission electrocardiogram in patients with unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction treated with very early revascularization. *Am.J.Med.*, 117, 145-150, 2004.
- NODA, T., SHIMIZU, W., SATOMI, K., SUYAMA, K., KURITA, T., AIHARA, N. et al. Classification and mechanism of Torsade de Pointes initiation in patients with congenital long QT syndrome. *Eur.Heart J.*, 25, 2149-2154, 2004.

- OKISHIGE, K., YAMASHITA, K., YOSHINAGA, H., AZEGAMI, K., SATOH, T., GOSEKI, Y. et al. Electrophysiologic effects of ischemic preconditioning on QT dispersion during coronary angioplasty. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 28, 70-73, 1996.
- PANTEGHINI, M. The new definition of myocardial infarction and the impact of troponin determination on clinical practice. *Int.J.Cardiol.*, 106, 298-306, 2006.
- ROBBINS, J., NELSON, J. C., RAUTAHARJU, P. M., & GOTTDIENER, J. S. The association between the length of the QT interval and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Am.J.Med.*, 115, 689-694, 2003.
- ROUKEMA, G., SINGH, J. P., MEIJS, M., CARVALHO, C., & HART, G. Effect of exercise-induced ischemia on QT interval dispersion. *Am.Heart J.*, 135, 88-92, 1998.
- RUKSHIN, V., MONAKIER, D., OLSHTAIN-POPS, K., BALKIN, J., & TZIVONI, D. QT interval in patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Ann.Noninvasive.Electrocardiol.*, 7, 343-348, 2002.
- SAAD E., DE OLIVEIRA G. M. M. et al, Abordagem da Doença Coronariana: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. Primeira edição. 2003. 132 p.
- SAHU, P., LIM, P. O., RANA, B. S., & STRUTHERS, A. D. QT dispersion in medicine: electrophysiological holy grail or fool's gold? *QJM.*, 93, 425-431, 2000.

SAVONITTO, S., ARDISSINO, D., GRANGER, C. B., MORANDO, G., PRANDO, M. D., MAFRICI, A. et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*, 281, 707-713, 1999.

SCHOUTEN, E. G., DEKKER, J. M., MEPELINK, P., KOK, F. J., VANDENBROUCKE, J. P., & POOL, J. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation*, 84, 1516-1523, 1991.

SHAH, C. P., THAKUR, R. K., REISDORFF, E. J., LANE, E., AUFDERHEIDE, T. P., & HAYES, O. W. QT dispersion may be a useful adjunct for detection of myocardial infarction in the chest pain center. *Am.Heart J.*, 136, 496-498, 1998.

SPORTON, S. C., TAGGART, P., SUTTON, P. M., WALKER, J. M., & HARDMAN, S. M. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet*, 349, 306-309, 1997.

SREDNIAWA, B., MUSIALIK-LYDKA, A., & PASYK, S. [Dispersion of the QT interval in unstable angina pectoris]. *Pol.Arch.Med.Wewn.*, 103, 41-45, 2000.

STIERLE, U., GIANNITSIS, E., SHEIKHZADEH, A., KRUGER, D., SCHMUCKER, G., MITUSCH, R. et al. Relation between QT dispersion and the extent of myocardial ischemia in patients with three-vessel coronary artery disease. *Am.J.Cardiol.*, 81, 564-568, 1998.

STORROW, A. B. & GIBLER, W. B. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann.Emerg.Med.*, 35, 449-461, 2000.

- SURAWICZ, B., KNILANS, T.K., Chou's electrocardiography in clinical practice: adult & pediatric. Fifth edition. W.B. Saunders Company, 2001. 709 p.
- SURAWICZ, B., ORR, C. M., HERMILLER, J. B., BELL, K. D., & PINTO, R. P. QRS changes during percutaneous transluminal coronary angioplasty and their possible mechanisms. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 30, 452-458, 1997.
- THÉROUX, P. et al., Acute coronary syndromes: a companion to Braunwald's heart disease. First edition. Elsevier saunders. 2003. 752 p.
- TIKIZ, H., TERZI, T., BALBAY, Y., DEMIR, A. D., SOYLU, M., KELES, T. et al. QT dispersion in single coronary artery disease: is there a relation between QT dispersion and diseased coronary artery or lesion localization? *Angiology*, 52, 43-51, 2001.
- TOIVONEN, L. More light on QT interval measurement. *Heart*, 87, 193-194, 2002.
- VISKIN, S., ROSOVSKI, U., SANDS, A. J., CHEN, E., KISTLER, P. M., KALMAN, J. M. et al. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one. *Heart Rhythm.*, 2, 569-574, 2005.
- WILDE, A. A. & AKSNES, G. Myocardial potassium loss and cell depolarisation in ischaemia and hypoxia. *Cardiovasc.Res.*, 29, 1-15, 1995.
- YAN, G. X., LANKIPALLI, R. S., BURKE, J. F., MUSCO, S., & KOWEY, P. R. Ventricular repolarization components on the electrocardiogram: cellular basis and clinical significance. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 42, 401-409, 2003.

YEGHIAZARIANS, Y., BRAUNSTEIN, J. B., ASKARI, A., & STONE, P. H.

Unstable angina pectoris. *N.Engl.J.Med.*, 342, 101-114, 2000.

YILMAZ, R., DEMIRBAG, R., & GUR, M. The association of QT dispersion and

QT dispersion ratio with extent and severity of coronary artery disease.

*Ann.Noninvasive.Electrocardiol.*, 11, 43-51, 2006.

ZIPES, D.P., et al., Braunwald's heart disease. Seventh edition. Elsevier Saunders.

2005. 2183 p.

## **8. ANEXOS**

### 8.1 Anexo 1 - Medidas do intervalo QT em segundos nas 12 derivações do Eletrocardiograma

paciente	DI	DII	DIII	Avr	Avl	Avf	V1	V2	V3	V4	V5	V6
2	0,3	0,32	0,32	0,32	0,32	0,28	0,32	0,28	0,34	0,4	0,36	0,34
23	0,36	0,36	0,36	0,36	0,34	0,34	0,34	0,36	0,36	0,36	0,36	0,34
32	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,42	0,4	0,44	0,44	0,44	0,4
33	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,36	0,38	0,38	0,4	0,4	0,4
48	0,36	0,34	0,4	0,4	0,4	0,4	0,38	0,36	0,38	0,4	0,36	0,36
50	0,36	0,36	0,32	0,38	0,32	0,32	0,34	0,36	0,4	0,36	0,34	0,36
75	0,52	0,44	0,52	0,53	0,52	0,46	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52
81	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32
101	0,28	0,36	0,38	0,36	0,34	0,36	0,28	0,28	0,34	0,34	0,32	0,32
104	0,48	0,44	0,44	0,44	0,48	0,4	0,36	0,5	0,52	0,56	0,52	0,5
124	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,36	0,36	0,36	0,36
127	0,38	0,36	0,36	0,38	0,38	0,36	0,36	0,36	0,38	0,38	0,36	0,38
157	0,44	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
171	0,38	0,38	0,36	0,36	0,38	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,42	0,4
184	0,32	0,32	0,36	0,36	0,32	0,36	0,36	0,36	0,36	0,38	0,36	0,36
186	0,36	0,36	0,36	0,44	0,4	0,4	0,4	0,4	0,42	0,44	0,36	0,42
207	0,4	0,4	0,36	0,42	0,38	0,4	0,36	0,38	0,4	0,38	0,4	0,4
208	0,4	0,4	0,44	0,44	0,4	0,42	0,44	0,44	0,44	0,4	0,4	0,4
221	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32
239	0,52	0,44	0,48	0,48	0,52	0,52	0,44	0,48	0,46	0,48	0,44	0,48
242	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36
250	0,4	0,4	0,44	0,42	0,42	0,4	0,4	0,4	0,4	0,38	0,38	0,4
260	0,32	0,32	0,28	0,32	0,32	0,32	0,34	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36
263	0,46	0,44	0,44	0,44	0,44	0,44	0,44	0,44	0,52	0,46	0,44	0,44
265	0,36	0,36	0,34	0,32	0,36	0,36	0,36	0,32	0,36	0,36	0,36	0,36
303	0,4	0,4	0,4	0,42	0,42	0,42	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
304	0,36	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36
305	0,28	0,28	0,28	0,24	0,24	0,24	0,28	0,28	0,28	0,24	0,24	0,24
307	0,32	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28	0,28	0,32	0,32	0,32	0,28	0,28
309	0,36	0,34	0,34	0,36	0,36	0,36	0,34	0,36	0,4	0,4	0,36	0,38

### 8.1 Anexo 1 - Medidas do intervalo QT em segundos nas 12 derivações do Eletrocardiograma

<b>paciente</b>	<b>DI</b>	<b>DII</b>	<b>DIII</b>	<b>Avr</b>	<b>Avl</b>	<b>Avf</b>	<b>V1</b>	<b>V2</b>	<b>V3</b>	<b>V4</b>	<b>V5</b>	<b>V6</b>
314	0,4	0,44	0,36	0,44	0,4	0,4	0,4	0,4	0,44	0,4	0,44	0,44
318	0,42	0,4	0,4	0,4	0,44	0,4	0,44	0,44	0,42	0,42	0,42	0,42
319	0,44	0,44	0,44	0,46	0,46	0,46	0,44	0,44	0,44	0,44	0,44	0,44
325	0,4	0,44	0,4	0,4	0,4	0,42	0,4	0,4	0,42	0,4	0,44	0,4
329	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
335	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,38	0,36	0,36	0,36	0,36	0,38	0,36
340	0,36	0,36	0,32	0,36	0,36	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,38
345	0,38	0,38	0,36	0,38	0,38	0,38	0,38	0,38	0,36	0,36	0,38	0,38
346	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,42	0,38	0,4
349	0,36	0,4	0,4	0,36	0,4	0,4	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,4
355	0,46	0,4	0,44	0,44	0,44	0,44	0,4	0,4	0,44	0,44	0,46	0,46
368	0,36	0,4	0,4	0,44	0,44	0,4	0,42	0,42	0,44	0,44	0,44	0,38
390	0,36	0,4	0,36	0,4	0,36	0,36	0,42	0,42	0,4	0,36	0,36	0,36
397	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
409	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,4	0,44	0,44	0,44
411	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,42	0,42	0,4	0,4	0,4
418	0,4	0,44	0,42	0,44	0,4	0,4	0,4	0,42	0,44	0,44	0,44	0,44
422	0,38	0,36	0,38	0,36	0,4	0,44	0,44	0,4	0,4	0,4	0,44	0,4
425	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,36	0,32	0,32	0,36	0,32	0,36	0,36
431	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42
435	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,44	0,44
444	0,44	0,44	0,48	0,44	0,44	0,4	0,48	0,46	0,48	0,48	0,48	0,48
454	0,3	0,32	0,3	0,28	0,28	0,32	0,3	0,36	0,36	0,36	0,32	0,34
456	0,4	0,44	0,44	0,4	0,42	0,44	0,44	0,4	0,4	0,44	0,44	0,4
466	0,44	0,44	0,46	0,44	0,44	0,44	0,46	0,46	0,48	0,48	0,48	0,46
468	0,38	0,4	0,36	0,36	0,36	0,36	0,38	0,38	0,38	0,4	0,4	0,4
474	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,38	0,38	0,36	0,36	0,36	0,36
481	0,38	0,38	0,4	0,4	0,38	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,38
490	0,4	0,36	0,4	0,36	0,36	0,38	0,36	0,36	0,36	0,4	0,4	0,4



## 8.2 Anexo 2 – Características da população estudada

paciente	sexo	idade	FE VE	HAS	TAB	DM	Dislip	MNM	#vasos	TCE	DA	óbito IH
2	1	71	1	1	1	0	0	1	3	0	1	0
23	1	52	3	1	1	1	1	0	2	0	1	0
32	2	60	1	1	1	0	1	0	2	0	1	0
33	1	50	1	1	1	0	1	0	3	0	1	0
48	2	71	1	1	0	1	0	1	2	0	1	0
50	2	74	1	1	0	0	1	0	3	0	1	1
75	2	53	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0
81	1	62	1	1	1	1	1	1	2	0	0	0
101	1	56	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0
104	2	73	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0
124	1	54	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0
127	2	67	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0
157	2	44	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0
171	2	47	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
184	1	30	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0
186	1	71	2	1	0	1	0	1	3	1	1	0
207	2	68	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0
208	2	52	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
221	2	62	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0
239	1	71	3	1	0	0	0	0	2	0	1	0
242	1	61	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0
250	1	64	0	1	0	0	0	1	3	0	1	0
260	2	40	1	0	1	0	0	0	2	0	1	0
263	1	60	1	0	1	0	0	1	2	0	0	0
265	2	52	1	1	1	0	1	0	3	1	1	0
303	1	66	1	1	1	0	1	1	2	0	1	0
304	1	64	3	1	1	1	1	0	2	0	1	0
305	1	69	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
307	1	61	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0
309	1	71	4	1	1	1	0	0	0	0	0	0

## 8.2 Anexo 2 – Características da população estudada

paciente	sexo	idade	FE VE	HAS	TAB	DM	Dislip	MNM	#vasos	TCE	DA	óbito IH
314	1	64	1	1	1	1	0	0	3	0	1	0
318	1	55	1	1	1	0	1	1	3	0	1	0
319	2	47	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
325	1	60	2	1	0	1	1	0	3	1	1	0
327	2	62	4	1	1	0	1	0	3	0	1	1
329	1	69	1	1	1	0	1	0	2	0	0	0
335	2	51	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0
340	2	70	3	1	0	0	1	0	3	0	1	0
345	1	53	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
346	1	54	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0
349	1	70	4	1	1	0	1	1	3	0	1	0
355	1	46	1	1	1	0	1	0	2	0	1	0
368	1	60	1	0	1	0	0	1	2	0	0	0
390	2	67	4	1	1	1	1	0	3	0	1	0
397	1	47	1	0	1	0	0	1	2	0	1	0
409	2	78	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0
411	1	52	4	0	1	0	0	0	2	0	1	0
418	1	82	2	1	0	0	1	0	1	0	0	0
422	1	47	1	0	0	0	0	0	3	0	1	0
425	2	51	3	1	0	0	0	1	3	0	1	0
431	1	71	1	1	0	0	1	0	2	0	1	0
435	1	57	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0
444	2	77	2	1	0	1	1	0	1	0	1	1
454	2	48	4	1	1	1	0	0	2	0	1	0
456	2	84	2	1	0	0	1	1	3	0	1	0
466	1	70	0	0	0	0	0	1	3	0	1	0
468	2	72	1	1	0	1	1	1	3	0	1	0
474	2	63	1	1	1	0	1	1	2	0	1	0
481	2	81	1	1	0	0	1	0	3	1	1	0
490	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	1	0

### 8.3 Anexo 3 – Características eletrocardiográficas da população estudada

paciente	ECGN	infra	T	V1-V6	D2,D3aVf	ant+inf
2	0	1	0	0	0	0
23	0	1	0	1	1	1
32	0	0	1	1	0	0
33	0	0	1	0	1	0
48	0	1	0	1	0	0
50	0	1	0	1	0	0
75	1	0	0	0	0	0
81	0	1	0	0	0	0
101	1	0	0	0	0	0
104	0	0	1	1	0	0
124	1	0	0	0	0	0
127	1	0	0	0	0	0
157	0	0	1	0	1	0
171	0	1	0	1	1	1
184	0	0	1	1	1	1
186	0	1	0	1	0	0
207	1	0	0	0	0	0
208	1	0	0	0	0	0
221	0	1	0	1	1	1
239	0	0	1	1	0	0
242	1	0	0	0	0	0
250	0	0	1	0	0	0
260	0	0	1	1	0	0
263	0	0	1	0	1	0
265	0	1	0	1	0	0
303	1	0	0	0	0	0
304	0	1	0	0	1	0
305	0	1	0	1	1	1
307	0	1	0	1	1	1
309	0	0	1	1	0	0

### 8.3 Anexo 3 – Características eletrocardiográficas da população estudada

paciente	ECGN	infra	T	V1-V6	D2,D3aVf	ant+inf
314	1	0	0	0	0	0
318	0	0	1	1	0	0
319	1	0	0	0	0	0
325	1	0	0	0	0	0
327	0	0	1	1	0	0
329	1	0	0	0	1	0
335	1	0	0	0	0	0
340	0	1	0	0	1	0
345	1	0	0	0	0	0
346	0	0	1	0	0	0
349	0	0	1	0	0	0
355	1	0	0	0	0	0
368	1	0	0	0	0	0
390	0	0	1	1	0	0
397	1	0	0	0	0	0
409	0	1	0	1	0	0
411	0	0	1	1	0	0
418	1	0	0	0	0	0
422	0	1	0	1	1	1
425	1	0	0	0	0	0
431	0	1	0	1	0	0
435	1	0	0	0	0	0
444	1	0	0	0	0	0
454	1	0	0	0	0	0
456	1	0	0	0	0	0
466	0	0	1	0	1	0
468	0	1	0	0	0	0
474	1	0	0	0	0	0
481	0	0	1	1	0	0
490	0	0	1	1	0	0

#### **8.4 Lista de abreviaturas utilizadas nos Anexos**

**FEVE** - função sistólica ventricular esquerda

**HAS** - hipertensão arterial sistêmica

**TAB** - tabagismo

**DM** - diabetes mellitus

**DISLIP** - dislipidemia

**MNM** - marcadores de necrose miocárdica

**# vasos** - número de vasos acometidos

**TCE** - lesão em tronco de coronária esquerda

**DA** - lesão em descendente anterior

**Óbito IH** - óbito intra hospitalar

**Infra** - infradesnível do segmento ST

**T** - inversão de onda T

**ECGN** - eletrocardiograma sem infradesnível de ST ou alteração de onda T

**V1-V6** - alteração eletrocardiográfica em parede anterior

**D2D3 aVf** - alteração eletrocardiográfica em parede inferior

**anterior+inferior** - alteração eletrocardiográfica em parede anterior e inferior

## **8.5 Legendas utilizadas nos Anexos**

### 8.5.1 Variáveis dicotômicas

**0** - ausente

**1** - presente

### 8.5.2 Variável FEVE:

**0** - normal

**1** - disfunção leve

**2** - disfunção moderada

**3** - disfunção grave