



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**AVALIAÇÃO DE FIBRINO GÊNIO, TEMPO DE
PROTROMBINA, TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL
ATIVADA E FATORES DE RISCO EM PACIENTES COM
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO**

**Marinês Lavall Dias
PPGCF**

**Santa Maria, RS, Brasil
2006**

**AVALIAÇÃO DE FIBRINOGENIO, TEMPO DE
PROTROMBINA, TEMPO DE TROMBOPLASTINA
PARCIAL ATIVADA E FATORES DE RISCO EM
PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO**

por

Marinês Lavall Dias

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Concentração em Controle e Avaliação de Insumos e Produtos Farmacêuticos, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências Farmacêuticas.**

Orientador: Dr. José Edson Paz da Silva

Santa Maria, RS, Brasil

2006

FOLHA DE FICHA CATALOGRÁFICA /DADOS DE PROPRIEDADE INTELECTUAL

© 2006

Todos os direitos autorais reservados a Marinês Lavall Dias. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser com autorização por escrito do autor.

Endereço: Rua Augusto Ribas, n. 264, Bairro João Goulart, Santa Maria, RS, 97090-340

Fone (0xx)55 30272867; End. Eletr: marild@smail.ufsm.br

Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**AVALIAÇÃO DE FIBRINOGÊNIO, TEMPO DE
PROTROMBINA, TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL
ATIVADA E FATORES DE RISCO EM PACIENTES COM
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO**

elaborada por
Marinês Lavall Dias

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Ciências Farmacêuticas

COMISSÃO EXAMINADORA:

Dr. José Edson Paz da Silva
(Presidente/Orientador)

Rosmari Hörner, Dr^a. (UFSM)

Sérgio Pereira , Dr. (UFSM)

Maria Rosa C. Schetinger, Dr^a. (UFSM)

Santa Maria, 17 de março de 2006.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a contribuição de várias pessoas na realização deste trabalho. Desde o incentivo dos meus colegas e amigos do Departamento de Análises Clínicas, em especial do meu orientador Dr. José Edson Paz da Silva, que me oportunizou esta vasta experiência na pesquisa, com a realização deste mestrado, e da amiga Rozane pela atenção nos momentos difíceis.

Agradeço também ao chefe do laboratório de análises clínicas do HUSM Elehú Moura de Oliveira que permitiu o acesso ao laboratório e aos colegas do LAC, que auxiliaram na obtenção da amostra e dos resultados laboratoriais.

Aos técnicos de saúde Celso e Gislaine que avisavam a chegada de pacientes infartados ao pronto atendimento da Medianeira.

Aos médicos, residentes, enfermeiros, técnicos em saúde do pronto atendimento do HUSM, pela colaboração.

Ao curso, aos professores, as bolsistas Aline e Natália que contribuíram no desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

Agradeço a minha família, em especial aos meus filhos, pela compreensão nos momentos de angústia e de ausência.

“A estrada para o sucesso não é uma reta. Há uma curva chamada fracasso, um trevo chamado confusão, um quebra molas chamado amigos, faróis de advertência chamados família e pneus furados chamados empregos. Mas...se você tiver um estepe chamado determinação, um motor chamado perseverança, um seguro chamado fé e um motorista chamado Jesus, você chegará a um lugar chamado sucesso.”

(autor desconhecido)

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
Universidade Federal de Santa Maria

AVALIAÇÃO DO FIBRINOGENIO, TEMPO DE PROTROMBINA TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA E FATORES DE RISCO EM PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

AUTORA: MARINÊS LAVALL DIAS

ORIENTADOR: JOSÉ EDSON PAZ DA SILVA

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 17 de março de 2006.

Procurou-se ressaltar a importância de determinados parâmetros laboratoriais que auxiliem o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM). O IAM é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Devido a isso, torna-se importante encontrar parâmetros laboratoriais de qualidade e baixo custo, para a caracterização do IAM. Concentrações altas de fibrinogênio determinados durante a fase aguda do IAM, foram associadas com morte cardiovascular ou um novo evento de IAM.

A incidência de IAM é maior em homens na faixa etária de 44 a 75 anos; e nas mulheres entre 56 a 90 anos. Dos pacientes avaliados neste estudo, 73% apresentavam história familiar de doença arterial coronariana (DAC); 66% fumavam, 63% apresentavam hipertensão e 81% era sedentária. Foi observado que nos dias frios ou com temperaturas extremas aumentou o número de IAM. Para as concentrações de fibrinogênio (fbr), tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina ativada (TTPa), troponina (TROP), creatinoquinase (CK), creatinoquinase fração MB, CK-MB, contagem de leucócitos, a média dos resultados obtidos apresentou diferença significativa entre os grupos controle e infartados.

No entanto para o TTPa, colesterol total, HDL, LDL, triglicérides as médias observadas não apresentaram diferença significativa.

Neste trabalho foi possível observar o aumento da concentração de fibrinogênio e no tempo de protrombina dos pacientes com IAM.

Palavras-chaves: fibrinogênio, Infarto Agudo do Miocárdio, tempo de protrombina

ABSTRACT

EVALUATION OF THE FIBRINOGEN, ACTIVE PROTROMBIN TIME, TROMBOPLASTIN TIME AND RISKS FACTOR IN PATIENTS WITH ACUTE INFARCTION OF THE MYOCARDIAL

AUTHOR: MARINÊS LAVALL DIAS

ORIENTING: JOSÉ EDSON PAZ DA SILVA

Dates and Place of the Defense: Santa Maria, 17 of March of 2006.

It was looked to stand out the importance of discover laboratorial parameters that are auxiliary to the diagnostic of acute infarction of myocardial (AMI). The AMI is one of the biggest problems of public health in the world. Due to this fact, it is of major importance to find laboratorial parameters with quality and reasonable costs.

In the present study fibrinogen concentrations measured during acute phase of AMI were related to cardiovascular death or a new AMI event. This incidence was higher in the etary range of 44 to 75 years in men; and 56 to 90 in women. Approximately 73% of patients presented familiar history of Coronary Heart Disease (CHD), 66% smoked, 63% presented hypertension and 81% sedentary. It was also observed elevated cases of AMI in extreme temperature days. For the fibrinogen concentrations (FBR), results demonstrated significant difference ($p < 0.05$) between the control and infarction group patients.

For protrombin time, troponine (TROP), creatinokinase, CK-MB and leukocytes count, results showed statically difference between groups. However, TTPa, total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides levels presented no significant difference between studied groups.

In conclusion, this work demonstrated a increasing fibrinogen concentration in patients with AMI, revealing that it may be adequate as a cardiac marker for AMI.

Key-words: fibrinogen, acute infarction of the myocardial, prothrombin time

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	09
2 OBJETIVOS	12
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
3.1. Infarto Agudo do Miocárdio.....	13
3.2 Epidemiologia.....	14
3.3 Fatores envolvidos no processo tromboembólico.....	15
3.3.1. Sistema hemostático.....	15
3.3.2. Coagulação Sangüínea.....	16
3.4. Avaliações Laboratoriais utilizadas para definição do paciente com suspeita de IAM neste trabalho.....	17
3.4.1. Tempo de Tromboplastina Parcial.....	17
3.4. 2. Tempo de protrombina (TP).....	18
3.4.3. Fibrinogênio.....	19
3.4.4. Hematócrito.....	20
3.4.5. Hemoglobina.....	21
3.4.6. Enzimas Cardíacas.....	21
3.4.6.1. Creatinofosfoquinase (CK total).....	22
3.4.6.2. Fração MB da Creatinofosfoquinase (CK-MB)	22
3.4.6.3. Troponina.....	22
3.5. Fatores de Risco para IAM.....	24
3.5.1. Fibrinogênio.....	25
3.5.2. Hipercolesterolemia e Hipertensão Arterial Sistêmica	27
3.5.3. Tabagismo.....	27
3.5.4. Leucometria.....	28
3.5.5. Ingestão de Bebidas Alcoólicas.....	28
3.5.6. Sexo.....	28

3.5.7. Sedentarismo.....	29
3.5.8. Idade.....	29
3.5.9. Depressão e Ansiedade.....	30
3.5.10. Grupo Sangüíneo ABO.....	31
3.5.11. Influências Sazonais.....	32
3.6. Exames Complementares.....	35
3.6.1. Gamaglutamil transferase (GGT).....	35
3.6.2. Triglicerídeos (TG).....	35
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	36
4.1 Critérios de inclusão para casos	36
4.2 Critérios de exclusão para casos.....	36
4.3 Critérios de inclusão para controles.....	37
4.4 Critérios de exclusão para controles.....	37
4.5 Variáveis estudadas.....	37
4.5.1 Variáveis relacionadas à identificação.....	37
4.5.2 Variáveis relacionadas ao meio ambiente.....	37
4.5.3 Variáveis relacionadas ao estilo de vida.....	38
4.6 Coleta de dados.....	38
4.7 Casuística.....	38
4.8 Metodologia.....	39
4.9 Estatística.....	40
4.10 Aspectos éticos.....	40
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41
6 CONCLUSÃO.....	52
7 BIBLIOGRAFIA.....	54
APÊNDICE A.....	65
APÊNDICE B.....	67

1 INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Em 1912 foi descrito o primeiro caso de oclusão coronariana por trombo (HERRICK, 1912). Nos Estados Unidos, aproximadamente 1,5 milhões de pacientes são acometidos pelo IAM por ano, ou seja, cerca de uma pessoa a cada 20 segundos. Essa incidência elevada se deve, principalmente, à alta prevalência de doença arterial coronariana (DAC), relacionada ao estilo de vida adotado em grandes cidades e nações industrializadas (ANTMAN et al, 1999).

As patologias cardíacas de origem ateroscleróticas tornaram-se um dos grandes males do século atualmente no Brasil e na maioria dos países desenvolvidos (DOMINGOS, 2001).

A maioria dos casos de IAM é causada pela aterosclerose. Esta consiste em um processo patológico progressivo que se inicia geralmente na infância e produz manifestações clínicas na idade adulta. É um processo multifatorial, que ocorre nas células da musculatura lisa da artéria afetada, podendo levar a seqüelas clínicas (ROSS, 1997). Recentemente descobriu-se que, placas não totalmente estenóticas são causadoras de 70% dos IAM (BHATIA, 2003).

A forma e o conteúdo dessas lesões avançadas de arteriosclerose resultam de três processos biológicos fundamentais: acúmulo das células de músculo liso da íntima, associado ao número variável de macrófagos e linfócitos T; formação de grandes quantidades de matriz de tecido conjuntivo, e acúmulo de lipídeos no interior das células (ROSS, 1997).

Existem fatores inalteráveis que contribuem para essa patologia, tais como: idade avançada, sexo e predisposição genética. Os principais fatores de risco que levam à aterosclerose são dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e tabagismo. Há outros fatores de risco como sedentarismo, obesidade,

homocisteinemia, consumo de álcool, fatores psicológicos, contraceptivos orais e menopausa. Também existem causas não ateroscleróticas como embolia coronariana, traumatismo das artérias coronarianas, várias formas de arterite, radioterapia, trombose coronariana *in situ* (policitemia vera, trombocitose e coagulação intravascular disseminada) e consumo de cocaína (ANDREOLI et al, 1998).

A cardiopatia isquêmica também pode ser causada por anemia, intoxicação por monóxido de carbono, aumento de tensão mural, diminuição da pressão de perfusão diastólica e/ou hipertrofia do ventrículo esquerdo (FARMER; GOTTO, 1999).

De acordo com os dados do National Health Interview Survey, a prevalência de DAC nos homens é maior que nas mulheres, sendo a maior causa de óbito em homens com mais de 40 anos de idade e em mulheres com mais de 64 anos. A DAC é responsável também por 70% de todos os óbitos acima de 75 anos e é uma das principais causas de óbito em adultos em atividade (KANNEL, 1996).

Além do ônus pelas mortes que ocorrem, as doenças cardiovasculares resultam em gasto altíssimo para os hospitais e unidades de dor torácica. No Brasil, os dados do sistema único de saúde (SUS) indicam 1.100.000 internações por doença do aparelho circulatório em 1999, sendo 133.000 por doença isquêmica do coração. O custo para o SUS foi de R\$ 763 milhões e R\$ 203 milhões, respectivamente (MS, 1999), o que representam aproximadamente 4,2% e 1,1% do orçamento daquele ano do Ministério da Saúde.

No entanto, 2/3 dos pacientes que procuram atendimento emergencial não tem uma causa cardíaca ou doença com risco de vida. Mesmo assim, a maioria desses pacientes é hospitalizada para investigação diagnóstica (ROBERTS; KLEIMAN, 1994). Devido a isso, torna-se importante encontrar parâmetros laboratoriais de qualidade e menor custo. As taxas de IAM não diagnosticados liberados para retornarem ao seu domicílio, são de 2,1%. A mortalidade em pacientes com IAM que são liberados inapropriadamente, está em torno de 25%, quase o dobro daqueles internados (POPE et al, 2000).

Diversos estudos realizados na última década demonstraram a possibilidade de encontrar parâmetros laboratoriais de qualidade desde que sejam utilizadas estratégias diagnósticas que acelerem o processo assistencial e que tenham elevadíssima acurácia, reduzindo significativamente não só o tempo de permanência hospitalar como também a taxa de internação desnecessária de pacientes em unidades de alta complexidade (FARKOUH et al, 1998).

O diagnóstico precoce do IAM tem uma importância crítica para a sobrevivência do paciente. Cerca de 50% dos pacientes com IAM apresentam em seu ingresso em urgências um ECG não diagnóstico, sugerindo a necessidade de dispor de marcadores cardíacos, específicos e sensíveis. Com o objetivo de encontrar marcadores sensíveis e específicos para o diagnóstico do IAM, este trabalho de pesquisa analisou alguns parâmetros laboratoriais e também foram observados alguns fatores de risco para IAM.

2 OBJETIVOS

- F** Investigar por meio de alguns marcadores específicos o mecanismo de coagulação nos pacientes com infarto agudo do miocárdio.

- F** Diminuir o custo da avaliação laboratorial.

- F** Avaliar a importância de parâmetros hematológicos e bioquímicos no diagnóstico do IAM.

- F** Definição de um perfil hemostático de fatores de risco para IAM.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Infarto Agudo do Miocárdio

O infarto agudo do miocárdio é uma afecção isquêmica do miocárdio, acarretando necrose geralmente secundária á redução do fluxo sanguíneo coronário de um segmento do miocárdio. Apresentam-se, geralmente, sintomas como dor visceral intensa com uma sensação de pressão ou desconforto, irradiando-se para as costas, mandíbula ou membro superior esquerdo, acrescida de dispnéia, fadiga, entre outros. O diagnóstico é realizado pela história clínica do paciente e confirmado pelo eletrocardiograma, alterações enzimáticas (CK, CK-MB) e desidrogenase láctica (DHL) (SMELTER; BARE, 2000).

Investigações do cardiologista Steven Nissen *apud Anna Paula Buchalla* (2004) mostram que as placas duras (formadas por cálcio, colesterol e outras gorduras circulantes) são responsáveis por apenas uma porção pequena dos infartos, cerca de 30%. A grande maioria deles, 70%, é causada por placas moles (formadas basicamente pelo LDL) que se rompem, desencadeando um processo dentro da artéria coronária, resultando em um coágulo que interrompe o fluxo de sangue no momento do ataque cardíaco. As placas moles não causam sintomas e são imperceptíveis pelos exames convencionais, como o ecocardiograma, o cateterismo ou o teste de esforço cardíaco. A descoberta das placas moles deve reduzir os procedimentos invasivos.

As dosagens de CK-MB massa, mioglobina e troponina estão sendo utilizadas atualmente como marcadores de necrose (ANTMAN; BRAUNWALD, 2001). No entanto as enzimas CK e CK-MB não apresentam elevação sérica até a 4ª hora após o início da dor torácica e, portanto, não apresentam boa sensibilidade no estágio inicial do IAM (LEE; GOLDMAN, 1986).

Por ser o IAM uma emergência médica necessita de diagnóstico correto e tratamento rápido e preciso, portanto suscita interesse sobre marcadores biológicos detectáveis nas primeiras horas da doença.

Estudos mostram que 1,9% a 8% dos pacientes com IAM são, inapropriadamente, diagnosticados como tendo outras doenças, geralmente não relacionadas à isquemia coronária e, por isso, são dispensados da emergência (BROGAN et al, 1994).

3.2 Epidemiologia

O Brasil desde a década de 40 vem passando por um processo de inversão das curvas de morbidade e mortalidade em que se observa um declínio na mortalidade por doenças infecciosas e um concomitante aumento na mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis. Esse processo chamado fenômeno de transição epidemiológica ocorreu em todos os países hoje desenvolvidos onde a população de idosos é cada vez mais expressiva. O IAM, foi responsável em 1996 por 22,4% dos óbitos no Brasil (MS, 2005). Em 1999 dos 76.310 óbitos por DAC, 75,6% foram por IAM, sendo que 59,5% ocorreram em homens (LESSA, 2003).

Segundo relatório, o mais abrangente já preparado sobre doenças cérebro vasculares (DCV), esses males matarão mais de 24 milhões de pessoas por ano até 2030. No Brasil, em 2002, foram registradas 139.601 mortes por doenças cardíacas (OMS, 2004). O diagnóstico e o tratamento têm apresentado enormes avanços tecnológicos nos últimos anos, com a introdução, na rotina de atendimento, de novas técnicas.

No entanto, apesar deste avanço tecnológico, ainda é alto o índice de óbitos precoces por DAC. Mesmo quando não são mortais essas doenças levam, com frequência, à invalidez parcial ou total do indivíduo, gerando graves repercussões a ele, sua família e a sociedade. Isso mostra que o investimento na prevenção destas

doenças é decisivo não só para garantir qualidade de vida, mas também evitar gastos com hospitalização, que a cada dia se torna mais cara em razão do alto grau de sofisticação em que se encontra a medicina moderna (MS, 2005).

Em 2003 as doenças cardíacas custaram R\$ 500 milhões aos cofres públicos, no Brasil (GUIMARÃES, 2005).

Apesar das doenças cardíacas terem sido a maior causa de mortalidade em homens e mulheres na população brasileira alguns estudos evidenciaram uma queda no número de mortes por doenças cardiovasculares em torno de oito mortes ao ano em ambos os sexos, sugerindo que o aparecimento de outras doenças colaborasse para esta redução (MANSUR et al, 2001). Embora outros autores tenham observado, no Japão, uma diminuição da taxa de colesterol sanguíneo e do fumo naquela população, atribuindo a isto, o decréscimo na taxa de mortalidade por DAC em ambos os sexos (KODAMA, 2001).

3.3 Fatores envolvidos no processo tromboembólico

3.3.1 Sistema hemostático

O sistema hemostático é composto por uma seqüência de eventos integrados que envolvem vasos sanguíneos, plaquetas, proteínas da coagulação, fibrinólise e anticoagulantes naturais. O objetivo da hemostasia é interromper sangramentos provenientes de lesão vascular (ZAGO et al, 2001, p. 732).

As células endoteliais intactas apresentam uma superfície antitrombótica, que inibe a função plaquetária e a coagulação do sangue. Entretanto, quando as células endoteliais são lesadas ou expostas a fatores químicos específicos, passam a expressar propriedades trombogênicas (ZAGO et al, 2001, p. 734).

3.3.2 Coagulação Sangüínea

É desencadeada pela exposição do sangue a componentes que normalmente não estão presentes no interior dos vasos, em decorrência de lesões estruturais ou alterações bioquímicas. Qualquer que seja o evento desencadeante, o início da coagulação do sangue se faz mediante expressão do seu componente crítico, o fator tecidual, e sua exposição ao espaço intravascular (ZAGO et al, 2001, p. 742).

A ativação do mecanismo da coagulação tem início por duas vias diferentes: Via intrínseca (avaliada pelo TTPa) e a via extrínseca (avaliada pelo TP).

Estas vias são compostas por coenzimas ou fatores; denominados por números romanos, sendo denominada “cascata da coagulação”. São eles fatores XII, XI, IX, VIII, VII, X, V, II, I (TERRA, 2004, p. 14).

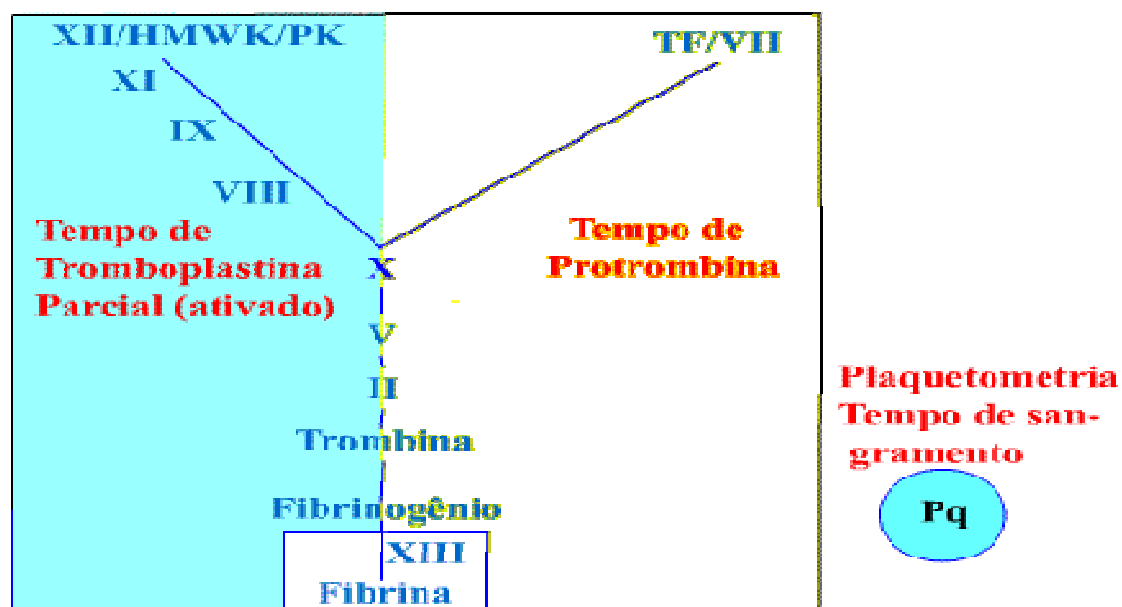


Figura 1 – Cascata da coagulação

A via intrínseca ou fase de contato da coagulação inicia quando o FXII se une à fibrila de colágeno subendotelial que fica exposta após a lesão do vaso sanguíneo. A via extrínseca depende de um fator não-circulante – fator tecidual (FT) – que é uma lipoproteína que faz parte das membranas celulares. Quando a célula endotelial sofre lesão expõe o FT que ativa o FVII na presença do cálcio. Fica então formado um complexo com a participação do FT, FVII e cálcio (ZAGO et al, 2001).

Embora a coagulação deva ser estudada como um todo a utilização dos termos intrínseco e extrínseco pode ser ainda útil na interpretação de dois exames laboratoriais utilizados na rotina da avaliação da hemostasia: O tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) que são de particular importância no diagnóstico de anormalidades hemostáticas e na monitorização de terapêutica anticoagulante (Figura 1). Na execução destes testes *in vitro*, criam-se no tubo de reação as condições para ativação preferencial das vias dita extrínseca (avaliada pelo TP) ou intrínseca (avaliada pelo TTPa) (ZAGO et al, 2001, p.744). De início, ativam-se os fatores exclusivos e depois, independentemente de qual das duas vias tenha sido acionada, os fatores da via comum (TERRA, 2004).

3.4 Avaliações Laboratoriais utilizadas para definição do paciente com IAM neste trabalho

3.4.1 Tempo de Tromboplastina Parcial

O tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) é o teste de triagem para avaliação dos fatores de coagulação das vias intrínseca e comum. Um TTPa alongado indica uma possível deficiência de fatores da coagulação ou a presença de inibidores. Entretanto, há carência na literatura de estudos que avaliem a real importância deste teste. O TTPa serve como um teste de triagem (MAGALHÃES et

al, 2003). Nos pacientes com IAM, MADI (2001) verificou um TTPa menor ou igual aos controles saudáveis.

Estudos indicam que a cascata da coagulação sanguínea está ativada em pacientes com aterosclerose periférica (KOMAROV et al, 2002). O tempo de coagulação sanguínea e o fator XII foram baixos nas primeiras horas após o IAM do que nos dias subsequentes, já os fatores VIII, IV e XI estavam altos (RENNIE, 1976). A atividade do plasminogênio, a concentração de fibrinogênio e a antiplasmina diminuíram claramente durante as primeiras 24 horas após IAM, alcançando um mínimo imediatamente após administração de streptoquinase. O TP e TTPa ficaram prolongados por 36 horas, com um máximo nas primeiras horas após a lise. Depois de 24 a 36 horas há uma tendência de normalização da hemostasia. Após 36 horas, uma cirurgia pode ser realizada sem temor de complicações devido à anormalidade da coagulação (NOBIS et al, 1986).

A colheita de sangue no tubo em quantidade desproporcional em relação ao anticoagulante, pode alterar o TP e TTPa. O mesmo problema pode ser encontrado no sangue com hematócrito alto, 40% dos resultados anormais do TTPa nesses pacientes foram eventualmente interpretados como falsas elevações devido a fatores técnicos (RAVEL, 1997, p. 77).

3.4.2 Tempo de protrombina (TP)

O TP indica principalmente a existência de defeitos no sistema extrínseco da coagulação (protrombina e fatores V, VII e X). Se o defeito no fibrinogênio for grave, ele também irá produzir resultados anormais do TP, uma vez que o teste depende de um mecanismo intacto da fibrina para produzir o coágulo.

As terapias anticoagulante com drogas cumarínicas ou heparina aumentam o TP. Para obter um valor seguro do TP é necessário esperar o desaparecimento do efeito da heparina (RAVEL, 1997, p. 77).

Em pacientes com reinfarto o TP e o TTPa apresentaram-se elevados, confirmando a importância de avaliar a função hemostática nos pacientes com fatores de risco para IAM (KOSTIS et al, 1982). Estudos evidenciaram que a função hemostática contribui para complicações nas doenças arteriais coronarianas (KOSTIS et al, 1982), entretanto em outro estudo o TP estava normal em pacientes com DAC (ÜNLII et al, 2005).

3.4.3 Fibrinogênio

É uma glicoproteína sintetizada no fígado, que é a principal fonte de muitos fatores da coagulação. A etapa final no processo da coagulação consiste na conversão do fibrinogênio em fibrina, sob a influência da trombina. Além do seu papel no sistema da coagulação, o fibrinogênio constitui um fator de risco para a coronariopatia e acidente vascular cerebral. O aumento do fibrinogênio plasmático é mais frequentemente temporário e envolve o importante papel que desempenha na resposta da “reação aguda” do organismo ao traumatismo ou ao início de uma variedade de doenças graves (RAVEL, 1997, p.80).

Pode ser medido por teste baseado no tempo de coagulação do plasma por alta concentração de trombina, ou método de Clauss, e por avaliação da densidade óptica do coágulo (ZAGO et al, 2001, p.753).

Na prática médica, nem sempre o fibrinogênio tem sido avaliado. Em um estudo de 154 pacientes para avaliação de doença arterial coronariana, foram solicitados apenas 12 exames de fibrinogênio plasmático e verificou-se que estes não se correlacionaram com os exames rotineiramente solicitados, ou seja, colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos. Justificando assim, a importância de ser requerida esta análise na rotina do diagnóstico de DAC (FERREIRA: GUERRA, 1997).

No IAM verificou-se uma elevação dessa proteína, de importância crucial no mecanismo da coagulação, confirmando então o valor da dosagem para os pacientes com suspeita de IAM (REIS et al, 2003).

3.4.4 Hematócrito

O hematócrito mede a porcentagem de massa de eritrócitos em relação ao volume original de sangue (RAVEL, 1997, p.9).

O impacto do valor do hematócrito nos eventos cardiovasculares é diferente nos diversos grupos de idade e em cada sexo. O hematócrito é significativo nas doenças cardiovasculares (DCV), infarto do miocárdio (IM), choque, insuficiência cardíaca (IC) nos homens jovens e mortalidade em mulheres jovens. Gagnon et al (1994) verificaram uma associação negativa do hematócrito com a incidência de insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita em mulheres idosas. Indicando que o hematócrito possa ser um importante fator de risco associado a eventos cardiovasculares (GAGNON et al, 1994).

O hematócrito pode refletir a coexistência de fatores de risco como índice de massa corporal, hipertensão, colesterol, uso de contraceptivos, triglicédeos, fibrinogênio, intolerância a glicose, hábito de fumar. A elevação do hematócrito pode indicar processo aterogênico, onde existe agregação dos eritrócitos, indicando o aumento da viscosidade e produção do stress, por ligação do ADP (adenosina difosfato), promovendo ativação plaquetária, adesão e agregação, e reduzindo o tempo de sangria (LOWE et al, 1981 e 1985; WOOD et al, 1985; HARRISON et al, 1984).

Em pacientes com IAM o hematócrito é um indicador para intervenções coronarianas, uma vez que a presença de trombo intracoronariano estava correlacionada positivamente com pacientes que apresentavam hematócrito acima de 47% para mulheres e acima de 53% para homens. (INOUE et al, 2003).

3.4.5 Hemoglobina

A hemoglobina (Hb) é uma molécula contida nos eritrócitos que transporta o oxigênio.

Baixos níveis de hemoglobina estão associados com alta mortalidade em curto prazo em pacientes com IAM. Uma terapêutica específica em pacientes anêmicos com IAM pode ser futuramente considerada (LIPSIC et al, 2005).

3.4.6 Enzimas Cardíacas

3.4.6.1 Creatinofosfoquinase (CK total)

A creatinofosfoquinase é uma enzima que catalisa a formação de moléculas de alta energia (encontrada nos músculos cardíaco, esquelético e tecido nervoso), sendo de ampla utilização diagnóstica, persistindo hoje como o marcador cardíaco mais usado para diagnóstico de IAM. Gibler (1992) demonstrou que deve ser usada a dosagem seriada da CK-MB, pois sua sensibilidade é baixa (30-50%), alcançando 100% quando utilizada dessa forma.

Pacientes com média e alta probabilidade só alcançam 100% de valor preditivo negativo ao redor da 9^a à 12^a hora após o início da oclusão coronariana (BASSAN et al, 2000). Estes dados apontam para a necessidade de uma avaliação por pelo menos nove horas para confirmar ou afastar o diagnóstico de IAM nestes pacientes.

Os principais inconvenientes da CK total incluem: o período de tempo relativamente curto durante o qual a enzima se encontra elevada após o início do infarto e o problema de elevações falso positivas em consequência de lesão do músculo esquelético (RAVEL, 1997, p. 294).

3.4.6.2 Fração MB da Creatinofosfoquinase (CK-MB)

A fração MB da Creatinofosfoquinase é uma isoenzima da CK total, que ocorre predominantemente no músculo cardíaco. O nível de CK-MB começa aumentar dentro de 3-6 h após o início do IAM, atinge um valor máximo dentro de 24-48h. Existe uma correlação grosseira entre a extensão do infarto e o grau de elevação (RAVEL, 1997).

A especificidade da CK-MB de 95% decorre de alguns resultados falso-positivos encontrados principalmente quando a metodologia é a da atividade da CK-MB e não da massa (CHRISTENSON; DUH, 1999).

3.4.6.3 Troponina

As troponinas cardíacas são proteínas do complexo miofibrilar encontradas somente no músculo cardíaco. Devido à sua alta sensibilidade, discretas elevações são compatíveis com pequenos infartos, mesmo na ausência de elevação da CK-MB. Por este motivo tem-se recomendado que as troponinas sejam atualmente consideradas como o marcador padrão-ouro para o diagnóstico de IAM (ANTMAN et al, 2000).

Entretanto, é preciso frisar que a troponina miocárdica pode ser também liberada em situações clínicas não-isquêmicas, que causam necrose do músculo cardíaco, como miocardites, cardioversão elétrica e trauma cardíaco. Além disso, as troponinas podem se elevar em doenças não-cardíacas, tais como as miosites, a embolia pulmonar e a insuficiência renal (NEWBY e OHMAN, 1998).

Muller-Bardoft e colaboradores (1997) verificaram que a técnica mais apropriada para a dosagem quantitativa das troponinas cardíacas é o imunoenensaio enzimático (método ELISA), mas técnicas qualitativas rápidas usadas à beira do leito também têm sido utilizadas com boa acurácia diagnóstica (COLLINSON et al, 1996).

A sensibilidade global das troponinas para o diagnóstico de IAM depende do tipo de paciente estudado e da sua probabilidade pré-teste de doença, da duração do episódio doloroso e do ponto de corte de anormalidade do nível sérico estipulado, variando de 85 a 99%. Como as troponinas são os marcadores de necrose miocárdica mais lentos para se elevarem após a oclusão coronariana, sua sensibilidade na admissão é muito baixa (20-40%), aumentando lenta e progressivamente nas próximas 12 horas. Sua especificidade global varia de 85 a 95%, e o seu valor preditivo positivo de 75 a 95% (ZIMMERMAN et al, 1999).

Os resultados falso-positivos encontrados nesses estudos decorrem da não classificação de angina instável de alto risco, como IAM, de níveis de corte inapropriadamente baixos e de outras doenças que afetam sua liberação e/ou metabolismo (WU et al, 1999).

Winter e col. (1995) demonstraram que devido à baixa sensibilidade da troponina nas primeiras horas do infarto, o seu valor preditivo negativo na chegada ao hospital também é baixo (50-80%), não permitindo que se afaste o diagnóstico na admissão. Outro fato relevante é que no IAM a cTnI (troponina I) tem um modelo típico de aumento e queda, com um pico muitas vezes acima dos valores de referência (WU et al, 1999). Além da sua importância diagnóstica, a troponina tem sido identificada como um forte marcador de prognóstico imediato e tardio em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST (HILLIS et al, 1999).

Esta estratificação de risco tem importância também para definir estratégias terapêuticas médicas e/ou intervencionistas mais agressivas a serem utilizadas nestes pacientes (LINDHAL et al, 1997). Em particular, a troponina I pode estar relacionada com a severidade da DAC (ZAIRIS et al, 2005). A baixa sensibilidade diagnóstica da troponina obtida nas primeiras horas também não permite a avaliação do risco destes pacientes na admissão hospitalar, além do que resultados negativos não excluem a ocorrência de eventos imediatos (POLANCZYK et al, 1998).

Entendendo-se assim, que a dosagem de troponina deva ser medida a pacientes com CK-MB normais e com evidências de isquemia no ECG, não sendo superior ao uso de CK-MB. Nas 30 amostras de um estudo (17,8%) que apresentavam valores aumentados, coincidiu com aumento de CK e CK-MB. Porém, a hipótese diagnóstica destes pacientes foi variada, assim a troponina I deve ser associada a outros critérios diagnósticos, pois sua elevação isolada indica não apenas injúria miocárdica, mas também outras doenças, modificando a conduta clínica, principalmente em casos não-cardiológicos (FELIX et al, 2004).

3.5 Fatores de Risco para IAM

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (2003) é preciso identificar e controlar os principais fatores de risco para o IAM, podendo ser classificados em fatores individuais como idade, sexo, nível de instrução, composição genética, comportamentais como tabagismo, má alimentação e inatividade física, intermediários como níveis séricos de colesterol, diabetes mellitus, hipertensão arterial e obesidade, situação socioeconômica como pobreza, emprego, composição familiar e fatores comunitários como meio ambiente, cultura, urbanização.

Atualmente a classificação dos fatores de risco para o IAM, tem sido revista e ampliada. Framingham, EUA, tem identificado os fatores de risco para DAC em: hábitos de vida, aumento da ingestão de gordura saturada, colesterol elevado, sedentarismo e tabagismo; hipertensão arterial sistêmica, intolerância à glicose, resistência à insulina; história familiar de DAC, obesidade, alcoolismo e estresse (KANNEL, 1995).

3.5.1 Fibrinogênio

O fibrinogênio é uma proteína inflamatória de fase aguda e é o principal ligante do complexo IIb/IIIa e apresenta até três seqüências específicas para este receptor (Figura 2). A glicoproteína IIb/IIIa está presente em grande número na membrana plaquetária, sendo pois importante a ligação fibrinogênio-receptor IIb/IIIa, mediadora da via final de agregação plaquetária, componente da aterosclerose (PHILLIPS e LEYTIN *apud* GOMES, 2000).

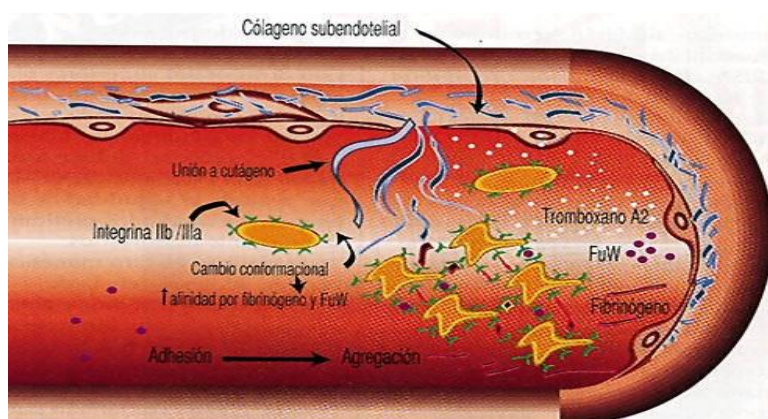


Figura 2- Ligação Fibrinogênio – Integrina IIb/IIIa

Apesar da grande maioria das disfibrinogenemias ter um quadro clínico dominado pelos sangramentos, existe também a forma trombótica, na qual o fibrinogênio produz uma fibrina quimicamente anômala, que é resistente a fibrinólise ou existe uma alteração na liberação dos fibrinopeptídeos que se faz de forma mais acelerada que o normal, predispondo, portanto, a formação do trombo (BITHEKK, 1985).

O efeito direto do fibrinogênio na aterosclerose está diretamente ligada por diversos processos, como: resultando na formação do coágulo e induzindo quimiotaxia dos monócitos/macrófagos para as células músculo-esqueléticas (MOSESSON et al, 2001). Estudos recentes demonstraram a relação entre altas concentrações de fibrinogênio plasmático e doenças coronarianas (LENTE, 2000;

RENNIE, 1976). Foi verificada a concentração de fibrinogênio plasmático em 2355 sujeitos e observou-se que estão relacionados com fatores de risco convencionais e encontra-se elevado com o aumento da idade, obesos e homens fumantes (BOTS et al, 2002).

O hábito de praticar exercícios físicos e consumo de vinho tinto produz uma redução significativa do fibrinogênio e também foi observada a inibição dos monócitos dentro do vaso arterial, atrasando o processo de aterosclerose (ESTRUCH, 2000; NIGDIKAR et al, 1998).

A proteína C reativa (PCR) é um marcador de fase aguda produzida pelo fígado em resposta a interleucina-6, extremamente sensível, não específico, produzido em resposta a muitas formas de injúria do tecido, infecções e inflamação e é regulada por citocinas. A PCR é uma proteína ligante, que se liga às membranas plasmáticas de células injuriadas, modestas elevações na concentração sérica de PCR significativamente prevêm futuros eventos coronários (KOENIG et al, 1996). Estudos demonstraram que os níveis de proteína C reativa, colesterol total, estavam aumentados concomitantemente com o fibrinogênio (SAKAKIBARA et al, 2003).

Medidas da concentração de fibrinogênio durante a fase aguda do IAM foram associadas com morte cardiovascular ou um novo evento de IAM (BENERMO et al, 2003; BICKEL et al, 2002; LUC et al, 2003). Quando o paciente não apresenta elevação do segmento ST o fibrinogênio auxilia na estratificação de risco (BODÍ et al, 2005). Na população caucasiana o fibrinogênio foi considerado como fator de risco independente para DAC (EYBEN, 2002; ROMERO et al, 1997; KOENIG, 1999).

Verificou-se que jovens com história paterna de IAM tinham níveis elevados de fibrinogênio (MAKRIS et al, 2003). No entanto, em outro estudo, com pacientes com mais de 55 anos os níveis estavam baixos. Não tendo explicação para o fato, supõe-se que isto seja devido ao baixo consumo de cigarros no grupo com mais de 55 anos (BENERMO et al, 2004).

3.5.2 Hipercolesterolemia e Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipercolesterolemia está associada com altos níveis plasmáticos de proteínas inflamatórias. O aumento destas proteínas relaciona-se com altas taxas de colesterol e incidência de DAC (ENGSTRÖM et al, 2002). No entanto, estudos demonstraram que a vasta maioria de pacientes que desenvolvem doença cardíaca apresenta níveis lipídicos normais ou moderadamente elevados (RIDKER, 2000).

A hipertensão arterial crônica, a ingestão de alimentos ricos em gordura ou o consumo de cigarros produz lesões imperceptíveis no endotélio arterial. É um efeito restrito, mas que ecoa pelo organismo. Nas células danificadas, um sinal químico induz a produção de proteínas típicas da inflamação e também dispara a multiplicação celular do endotélio arterial que envolve as células de defesa. As moléculas de gordura em excesso no sangue aderem a estas células que cresce para o interior das veias e artérias. Forma-se assim o ateroma, que também possui na sua constituição átomos de cálcio, que se depositam tornando as artérias menos elásticas e mais propensas ao rompimento (JÚNIOR, 2004).

3.5.3 Tabagismo

O fumo constitui um fator de risco independente bem estabelecido, tanto em homens quanto em mulheres, no que se refere à DAC. O tabagismo é uma das principais ameaças à saúde, e suas conseqüências negativas são reconhecidas há mais de 40 anos. O hábito de fumar leva a ocorrência de diversas condições crônicas como por exemplo, as cardiopatias e os acidentes vasculares cerebrais (OMS, 2003).

O tabagismo na formação e na evolução da placa aterosclerótica é capaz de produzir lesões endoteliais de forma direta, levando a uma maior oxidação da LDL e reduzindo a produção de HDL. A diminuição da resposta vasodilatadora dependente do endotélio durante o esforço pode, inclusive, induzir vasoconstrição em repouso.

Esse efeito é observado tanto nos fumantes ativos quanto passivos (PORTO e SUGIYAMA, 1998).

Pereira e cols. (2002) verificou que coronariopatas apresentavam alterações nos fatores de risco como sobrepeso, dislipidemias, história familiar positiva para DAC, tabagismo e hábitos alimentares inadequados.

3.5.4 Leucometria

Observou-se um aumento na contagem periférica de leucócitos em pacientes com IAM, parecendo refletir a resposta do organismo à injúria tecidual (LENTE, 2000; PATEL et al, 2005). Em pacientes com IAM prévio o aumento na contagem de neutrófilos está associado com grande área de infarto servindo como uma ferramenta na estratificação de risco (AVANZAS et al, 2003).

3.5.5 Ingestão de Bebidas Alcoólicas

Estudos anteriores demonstraram que o álcool pode causar lesão no músculo cardíaco. Entretanto existem estudos que tem sugerido que pequenas doses de bebida alcoólica podem prevenir o IAM (YAZBEK; BATTISTELLA, 1996). As propriedades antioxidantes proporcionadas pelos flavonóides e vitamina C contidos no vinho reduzem a capacidade de oxidação do LDL (ESTRUCH, 2000; NIGDIKAR et al, 1998).

3.5.6 Sexo

As cidades brasileiras comparadas com a Europa e os Estados Unidos possuem alta taxa de mortalidade, principalmente em mulheres, por doenças do coração ajustadas por idade dos 45-64 anos no período de 1984-87 (LOTUFO,

1998). Em um estudo realizado no PA do HUSM em 2001 a maioria dos pacientes era do sexo feminino. A idade média foi 61 anos, sendo que 12,9% do total de pacientes tinham mais de 75 anos (BAU et al, 2003).

As mulheres afro-americanas e indianas apresentam alta taxa de lipoproteína (a), fibrinogênio, altos níveis de insulina no jejum, alta taxa de gordura corporal e pouca atividade física, explicando o aumento prevalente de doenças coronarianas quando comparadas com as mulheres caucasianas (LATHA et al, 2002).

3.5.7 Sedentarismo

O hábito de praticar exercícios físicos regulares ajuda a prevenir doenças cardiovasculares, combate o sedentarismo e estimula hábitos saudáveis (HALPERN; MANCINI, 2000).

3.5.8 Idade

Com o aumento da idade o índice de mortalidade em mulheres é maior que nos homens, possivelmente devido a fatores hormonais, associados a maior ocorrência de hipotireoidismo, doença pulmonar obstrutiva crônica, anemia ou coagulopatia nas mulheres (PASSOS et al, 1999).

Ao decorrer da vida as pessoas se expõem, aos fatores de risco e na idade adulta apresentam as doenças cardiovasculares independente da condição econômica. No entanto, em países desenvolvidos indivíduos de classe econômica baixa são mais atingidos pelos fatores de risco, doenças e mortalidade por doenças cardiovasculares (OMS, 2004).

As doenças cardiovasculares, no Brasil, são responsáveis por cerca de 300 mil óbitos anuais, pois, além de acometer os idosos, apresentam-se, também, como a principal causa de morte entre a população adulta em idade produtiva. Sendo que

cerca de 30% dessa população será acometida pelas doenças cardiovasculares entre 15 e 65 anos de idade (BANCO MUNDIAL, 1991; BRASIL, MS, 1993).

A taxa de mortalidade por IAM é maior em homens e nos indivíduos idosos do que em mulheres e com menos de 75 anos de idade (SHAROVISKY et al, 2002; DOUGLAS et al, 1990). As possíveis razões para o aumento do risco de trombose arterial com o aumento da idade incluem imobilidade, trauma, obesidade, cirurgias médicas, doenças crônicas, aterosclerose, pressão alta, dislipidemia, intolerância a glicose, aumento de marcadores inflamatórios no sangue, como proteína C reativa, terapia com estrógenos e câncer (GORDON, 2004).

3.5.9 Depressão e Ansiedade

Vários estudos afirmam que pessoas portadoras de personalidade ansiosa ou depressiva são mais propensas a problemas coronarianos do que as não portadoras. Existem muitas evidências que o estresse social aumenta o risco de IAM (BALLONE, 2003). Pacientes depressivos apresentam maior reatividade plaquetária, em razão da maior suscetibilidade na ativação plaquetária pela serotonina (Psychosom Méd 2003). Sendo assim, o tratamento da depressão e da ansiedade pode acarretar uma possível redução das doenças cardíacas (CARNEY, 1998).

A maioria da população de um estudo apresentou problemas ou sofrimento quanto ao estresse, sendo que as mulheres mostraram-se significativamente mais estressadas do que os homens. Por outro lado, uma boa parcela do grupo estudado apresentou hipertensão, sendo que as diferenças observadas entre os sexos não foram significativas, 82,4% dos indivíduos estressados também eram hipertensos e que 89,5% dos estressados tinham colesterol total maior que 200 mg/dl e 77% apresentavam LDL maior que 130 mg/dl (CANTOS et al, 2004).

Em um período de crise econômica na Argentina entre abril de 1999 e dezembro de 2002, ocorreu um aumento de casos de IAM. A taxa foi de 6,9%

durante a crise, enquanto depois dela caiu para 2,9%, entre janeiro de 2003 e setembro de 2004 (GURFINKEL, et al, 2005).

A História familiar de doença arterial periférica (DAP) é determinante em jovens adultos, sendo um importante fator de risco aterosclerótico, devendo ser evitada à exposição destes aos fatores de riscos ambientais (BERTUZZI et al, 2003). Neste estudo, não foi realizada, uma consulta médica para verificar o estado mental do pacientes. Apenas realizou-se uma pergunta ao paciente de como ele se considerava normalmente.

3.5.10 Grupo Sangüíneo ABO

O sistema de grupo sangüíneo ABO é um exemplo clássico de aglutinógenos e seus isoanticorpos correspondentes. Existem três destes antígenos A, B e O (RAVEL, 1997, p.103).

O grupo sangüíneo “B” pode estar relacionado com aterosclerose coronariana e o grupo sangüíneo “O” possivelmente possuem um fator de proteção antiaterogênico nas mulheres. Estudos genéticos sugerem que o alelo O do grupo ABO esta associado com baixo nível do fator de Von Willebrand no plasma e com a redução do risco de IAM, constatou-se 39% de redução no risco de IAM em pacientes com apenas um alelo O1 e um aumento no efeito protetor na homozigose (BECKERATH et al, 2004).

O grupo “A” não é um fator de risco em mulheres da Lituânia (STAKISAITIS et al, 2002). No entanto Cesena e Luz (2005) demonstraram que 58,2% dos pacientes com IAM eram do grupo sangüíneo “A”. Demonstrando a existência de uma relação direta entre antígenos de grupos sangüíneos e DAC (AKHUND et al, 2001). Pois os antígenos de carboidratos A e B não estão expressos somente nas hemáceas, mas também em outras estruturas como em plaquetas e endotélio vascular (EASTLUND, 1998).

O fibrinogênio foi significativamente alto em sujeitos com um ou dois alelos “A” comparados com sujeitos de genótipo GG, o aumento de fibrinogênio em um grama por litro aumentou 45% o risco para IAM. Não houve associação entre o genótipo do polimorfismo 455G/A e o risco de IAM (VAN DER BOM et al, 1998).

3.5.11 Influências Sazonais

Está bem documentada a influência sazonal na mortalidade por doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (ENQUSELASSIE et al, 1993).

A elevação dos fatores de coagulação durante o clima frio pode em parte explicar a alta mortalidade por IAM no inverno. Verificou-se que medidas sanguíneas de colesterol total, fibrinogênio, FVII, FVIII, plasminogênio, antitrombina III e TTPa foram estatisticamente diferentes entre dias com temperatura média maior que 20°C e menor ou igual a 20°C. No clima frio, há uma tendência favorável para formação de coágulos sanguíneos (YEH et al, 1996).

Estudos verificaram um aumento do hematócrito, contagem de plaquetas, eritrócitos, viscosidade sanguínea e pressão arterial com uma pequena queda de temperatura, em torno de 0,4°C em uma temperatura de 24°C (KEATINGE et al, 1984).

O IAM ocorre frequentemente pela manhã das 07h00min até 10h00min, nas segundas-feiras e durante o inverno, com algumas diferenças entre pacientes trabalhadores e aposentados (SPIELBERG et al, 1996).

Cerca de 12 mil pessoas morreram de IAM na cidade de São Paulo entre janeiro de 1996 e dezembro de 1998, a maior parte delas nos dias em que os termômetros marcavam 13°C, onde se verificou uma associação entre temperatura do dia, poluição do ar e mortalidade por IAM. Houve poucas mortes quando a temperatura se encontrava entre 21,6°C e 22,6°C. A umidade exerceu efeito protetor,

a concentração de dióxido sulfúrico correlacionou-se linearmente com as mortes (SHAROVISKY et al, 2004).

Em dias com extremos de temperatura houve 30% mais mortes por IAM do que naqueles com clima ameno e houve aumento na taxa de mortalidade por doenças cardíacas (HEUNIS, 1985).

A poluição do ar e a temperatura são variáveis com maior influência no aumento de mortes por IAM. Os pesquisadores apontam três motivos principais que podem explicar a relação entre as condições do tempo e as variações no número de infartos. Além das inflamações respiratórias que colaboram com problemas cardiovasculares, os fatores da coagulação do sangue ficam mais ativos em dias frios, favorecendo o fechamento das artérias coronárias e formação de coágulos sangüíneos, demonstrado em estudos onde parâmetros hemostáticos estavam alterados com exceção do TP (YEH et al, 1996; SCHAROVISKY, 2004).

Um terceiro motivo seria a vasoconstrição. Para evitar a perda de calor em baixas temperaturas, os vasos sangüíneos se contraem, provocando a elevação da pressão arterial e a obstrução em pessoas que já possuem algum tipo de placa de gordura atrapalhando a circulação arterial (SCHAROVISKY, 2004).

A exposição aguda ao frio pode aumentar a pressão sangüínea, ativar o sistema nervoso simpático, e ativar a agregação plaquetária (MUDGE et al, 1976; WOODHOUSE et al, 1993) e liberação de adrenalina, promovendo taquicardia (LIPP et al, 1996).

Os níveis de fibrinogênio apresentaram-se elevados em uma população no inverno. A diferença sazonal foi de 0,34g/L e estava mais pronunciada nos sujeitos com idade de 75 anos ou mais do que naqueles sujeitos com idade entre 55 e 75 anos. A variação sazonal é mais pronunciada no idoso, pois não se adaptam a temperaturas extremas como as pessoas jovens, podendo aumentar a pressão sangüínea, viscosidade, colesterol e frequência cardíaca, ocasionando ataques cardíacos. Nas temperaturas entre 26-29°C foi menor a mortalidade por DAC do que em 32°C (PAN, 1995; VAN DER BOM et al, 1997).

Depois de dois dias de desconforto, pelo calor, no verão houve aumento de internações por IAM, especialmente em pessoas jovens, enquanto o clima frio atinge mais as pessoas idosas, quando observado uma diminuição de 10°C na temperatura do ar. Mudanças na umidade relativa do ar e velocidade dos ventos ocasionam um efeito direto na evaporação corporal apresentando efeitos fisiológicos no sistema sanguíneo (MORABITO et al, 2005).

Observa-se um padrão heterogêneo de distribuição sazonal de mortes por IAM sendo altas nos meses de inverno e baixas no verão, no entanto em janeiro houve alta taxa de mortalidade por IAM e em setembro menos (SHETH et al, 1999) quando comparadas com outras estações ($p < 0,01$). Não sendo observadas diferenças significativas nas taxas de mortalidade durante a primavera e outono por ambos os sexos e em diferentes idades. No entanto, quando as estações foram comparadas duas a duas, algumas mostraram diferenças significativas ($p < 0,01$).

Inverno (junho a agosto)

Primavera (setembro a novembro)

Verão (dezembro a fevereiro)

Outono (março a maio).

22,9°C (17,3 a 28,3) – verão

19,6°C (12,8 a 25,7) – outono

15,8°C (8,8 a 22,3) - inverno

19,2°C (12,2 a 26,2) – primavera (SCHAROVISKY et al, 2002).

O maior número de hospitalizações por IAM se dá nos meses de inverno (MURPHY et al, 2004).

3.6 Exames Complementares

3.6.1 Gamaglutamil transferase (GGT)

Localiza-se predominantemente nas células hepáticas, a causa mais comum de elevação da GGT é a hepatopatia aguda. Cerca de 5-30% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio desenvolvem níveis elevados de GGT. Em geral este aumento é atribuído à proliferação de capilares e fibroblastos no tecido de granulação (RAVEL, 1997, p. 278).

3.6.2 Triglicerídeos (TG)

Os triglicerídeos são encontrados primariamente nos quilomícrons e nas VLDL. A utilidade das lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) ou dos triglicerídeos como indicador de risco de coronariopatia tem sido muito controvertida. Os níveis plasmáticos de TG em jejum de 250mg/100 são considerados como limite superior da normalidade em adultos (RAVEL, 1997).

A história familiar e o fumo são somatórios para o aumento do risco de DAP prematura, sendo que os níveis elevados de triglicerídeos foram positivamente associados com a doença oculta (VALENTINI et al, 2004).

4 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo caso-controle e coleta de dados prospectivos. Os grupos de pacientes com IAM foram selecionados no pronto atendimento da Avenida Medianeira de Santa Maria, RS e no ambulatório do Hospital Universitário de Santa Maria (pronto atendimento do HUSM) que atendem pacientes de toda a região central do estado do RS. Estes locais foram eleitos para realizar este estudo por serem locais de emergência onde o paciente é primeiramente atendido e assim conseguimos amostras sanguíneas antes da terapêutica farmacológica. A população de estudo envolveu indivíduos com IAM e indivíduos saudáveis. O estudo foi realizado no período de novembro de 2004 a setembro de 2005. Onde foram estudados 54 participantes (32 pacientes e 22 controles).

4.1 Critérios de inclusão para casos

Os pacientes com diagnóstico de IAM, confirmado pela anamnese do paciente, alterações eletrocardiográficas e aumento dos níveis séricos da fração MB da creatinoquinase (CKMB) e/ou creatinoquinase (CK) e troponina foram considerados aptos para participarem do estudo. As amostras de sangue foram colhidas imediatamente antes do início da terapêutica específica para evitar resultados que prejudicassem a análise do estudo.

4.2 Critérios de exclusão para casos

Os pacientes que não tivessem diagnóstico de IAM ou aqueles que faziam uso de antiagregante plaquetário, anticoagulantes (warfarina sódica ou heparina) ou

que tinham recebido terapêutica trombolítica antes da coleta do sangue para os testes da coagulação foram excluídos do estudo.

4.3 Critérios de inclusão para controles

Os indivíduos sadios do ponto de vista clínico laboratorial com idade e sexo semelhantes aos dos pacientes infartados foram considerados aptos a serem controles. Para a comprovação da ausência de doenças nos indivíduos do grupo-controle foram realizados exames laboratoriais.

4.4 Critérios de exclusão para controles

O diagnóstico prévio de DAC, diabetes, hepatopatias, neoplasias ou qualquer outra patologia que, a critério do investigador, pudesse impedir a inclusão ou prejudicar a análise do estudo e que estivessem utilizando medicamento que viesse a alterar os resultados dos exames laboratoriais foram considerados como fatores de exclusão para controles.

4.5 Variáveis estudadas

4.5.1 Variáveis relacionadas à identificação

Idade, sexo, tipagem sanguínea.

4.5.2 Variáveis relacionadas ao meio ambiente

A temperatura ambiente e a umidade do ar de Santa Maria, durante o período de estudo foram analisadas. Os dados foram obtidos das fichas que estão arquivadas no departamento de fitotecnia da UFSM. Para este estudo também foi verificado o

número de casos, de pacientes com IAM, que foram atendidos no PA do HUSM durante o período de novembro de 2004 a setembro de 2005, os quais alguns não haviam sido incluídos no estudo inicial da análise da amostra laboratorial. Estes pacientes foram identificados no livro de registro deste local.

4.5.3 Variáveis relacionadas ao estilo de vida

O consumo de bebidas alcoólicas, a atividade física, o tabagismo, o estresse e a história familiar de IAM dos sujeitos da pesquisa foram analisados durante o desenvolvimento deste projeto.

4.6 Coleta de dados

Foi realizado o contato inicial com os médicos ou enfermeiros para obter informações sobre a internação de pacientes com suspeita de IAM e então foi coletada a amostra biológica e levada imediatamente ao laboratório clínico para realização dos exames. Mediante consulta ao prontuário do paciente, confirmou-se o diagnóstico de IAM e dirigiu-se ao paciente e/ou acompanhante para realização do questionário (APÊNDICE A) e obtenção do consentimento livre e esclarecido e pós-informado (APÊNDICE B).

4.7 Casuística

Dos 32 pacientes infartados, 21 do sexo masculino (65%) e 11 (35%) do sexo feminino. A idade média foi de 66 anos, sendo que 43% do total de pacientes tinham mais de 70 anos de idade. A hipertensão estava presente em 63,3% dos pacientes.

4.8 Metodologia

Foram coletadas de 32 pacientes e 22 controles amostra de aproximadamente 10mL de sangue venoso em tubos apropriados para a realização dos exames, por meio do “sistema vacutainer” e analisadas no laboratório de análises clínicas do HUSM. A coleta de sangue foi realizada logo na chegada do paciente no ambulatório. As amostras foram imediatamente processadas e os seguintes parâmetros foram medidos: Hemograma, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, fibrinogênio, colesterol total e frações, gama GT, triglicérides, CK, CKMB e troponina.

Uma vez que se necessitou evitar interferências nos resultados dos exames foi coletada a amostra na chegada do paciente ao pronto atendimento, sem ainda ter sido medicado.

A determinação dos níveis plasmáticos de fibrinogênio foi dosado por método descrito por Clauss (1957), turbidimétrico, utilizando o equipamento Coag-A- Mate MTX (Organon Teknika). O valor de referência é de 148-380 mg/dl em indivíduos normais.

TP com ISI 1,17 e padrão 13,08, TTP e atividade realizado no equipamento Coag-A- Mate MTX (Organon Teknika). O hemograma foi feito no Sistema Coulter STKS, os exames bioquímicos no Hitachi (Roche SA), pelo método de química úmida. A dosagem da troponina, utilizando equipamento Immulite, foi determinada por quimioluminescência. Os resultados dos exames laboratoriais foram buscados no laboratório ou na pasta do paciente que se encontrava no PA ou no SAME do HUSM. Todos os testes foram realizados no LAC em sistemas automatizados, seguindo as instruções dos fabricantes.

4.9 Estatística

Para a análise estatística foi empregado o programa Statistical Analysis System, versão 8.02. Os dados foram inicialmente submetidos a uma análise descritiva para a obtenção de médias e desvios padrões. Para testar a existência ou não de diferença significativa entre os grupos para as variáveis estudadas, foi aplicado um teste de normalidade, constatando a não normalidade das variáveis, logo se utilizou um teste não paramétrico, Kruskal Wallis. O nível de significância, utilizado foi de 5%.

4.10 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde - CEP – CCS.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo foram avaliados parâmetros hemostáticos que investigam o grau de hipercoagulabilidade em situações clínicas nas quais ocorre uma exacerbação da ativação do mecanismo da coagulação.

Verificou-se maior incidência de eventos em homens na faixa etária de 44 a 75 anos, e nas mulheres entre 56 a 90 anos, como já havia descrito Sharovisky et al, (2002). O sintoma prevalente nos pacientes foi à dor torácica (82%), seguido de dispnéia, tosse, náuseas, tontura, tremor, frio e vômito, estando de acordo com a literatura consultada (SMELTER; BARE, 2000). Os pacientes foram questionados quanto à presença na família de fatores de risco como HAS e DAC, onde 76,6% e 73,3% apresentavam, respectivamente, estes fatores.

A média e o respectivo desvio padrão de cada parâmetro analisado como o fibrinogênio (Fbr), TP, TTPA, contagem de leucócitos, hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), colesterol total, HDL, troponina, CK, CKMB em amostras de sangue dos grupos controle e com infarto, podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 – Média dos valores encontrados nas determinações de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), colesterol total (CT) e suas frações (HDL e LDL), gama glutamil transferase (GGT), neutrófilos (neut), fibrinogênio (Fbr), contagem total de leucócitos (leuc), creatinoquinase (CK), (CKMB), troponina (TROP), tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTPa).

	controle	n	infartados	n
Hb g/dL	14,02	22	13,74	31
Ht %	42,60	22	41,93	31
CT mg/Dl	218,68	22	198,54	23
HDL mg/dL	49,54	22	49,34	23
LDL mg/dL	125,89	22	117,93	23
GGT U/L	27,27	22	38,16**	19
Neut	61,13	22	75**	28
Fbr mg/dL	233,8	15	324,68*	20
Leuc mm ³	8009	31	12810**	22
CK U/L	98,63	28	266,57*	21
CKMB U/L	20,30	29	54,85*	21
TROP ng/mL	0,1	28	11,52**	18
TP s	13,83	27	16,51**	20
TTPa s	27,10	24	29,67	20

* p < 0,05

** p < 0,001

Para o TP, a média dos resultados obtidos apresentou diferença significativa (p<0,001) entre os grupos. Este fato pode ser explicado por alterações nos fatores da via extrínseca devido ao uso de medicamentos como antiinflamatórios, ácido acetilsalicílico, ou colheita de quantidade insuficiente de sangue, no tubo, em relação ao anticoagulante que pode acelerar o TP e TTPa. O mesmo problema pode ser encontrado no sangue com hematócrito alto, 40% dos resultados anormais do TTPa nesses pacientes foram eventualmente interpretados como falsas elevações devido a fatores técnicos (RAVEL, 1997, p. 77). Dos pacientes que apresentaram TP acima do normal, 62% apresentaram GGT elevada. A GGT localiza-se predominantemente nos hepatócitos, a causa mais comum de sua elevação são as hepatopatias (RAVEL, 1997, p. 278).

Já que não existe na literatura uma causa definida para as alterações desses parâmetros, porém alterações nesses valores têm sido frequentemente encontradas, sugere-se que outra causa além dos possíveis fatores técnicos deva ser investigada.

Atualmente, devido a isso, estes parâmetros não têm sido valorizados, mas KOSTIS et al e NOBIS et al (1982 e 1986) mostraram que em pacientes com reinfarto o TP e TTPa apresentaram-se elevados, confirmando a importância de avaliar a função hemostática nos pacientes com fatores de risco para IAM. O TP e TTP ficaram prolongados por 36 horas, com um máximo nas primeiras horas após a lise. Após 24 a 36 horas há uma tendência de normalização da hemostasia.

Estudos indicam que a cascata da coagulação sangüínea está ativada em pacientes com aterosclerose periférica (KOMAROV et al, 2002). No entanto, a maioria destes pacientes utilizavam algum tipo de medicamento que pode ter elevado o TP.

O tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) é o teste de triagem para avaliação dos fatores de coagulação das vias intrínseca e comum. Um TTPa alongado indica uma possível deficiência de fatores da coagulação ou a presença de inibidores (MAGALHÃES et al, 2003). No entanto o TTPa não estava elevado nestes pacientes, demonstrando que os fatores de coagulação da via intrínseca estão normais (Tabela 1).

Uma análise global dos dados apresentados na tabela 1 permite concluir que no IAM, há uma tendência a uma maior ativação do mecanismo da coagulação. Os níveis mais elevados de fibrinogênio nestes pacientes, comparando-se com o grupo controle, sugerem que o mecanismo da coagulação está ativado, o que predispõe a formação de trombo.

Quanto à avaliação dos níveis plasmáticos de fibrinogênio que apresentaram níveis significativamente maiores ($p < 0,05$) que o grupo controle, Lowe et al (1991), relataram que o aumento nos níveis plasmáticos de fibrinogênio está associado à doença coronariana, o que justifica a tendência a se elevarem nestes pacientes, porém

os níveis permaneceram dentro dos valores de referência para normalidade (Tabela 1). 55,5% dos pacientes fumantes apresentaram fibrinogênio normal.

Uma comparação dos resultados dos parâmetros hemostáticos permite dizer que o encontro de níveis elevados de fibrinogênio assume grande importância na definição deste perfil, nos pacientes estudados, quando comparados aos controles. Portanto, os resultados encontrados evidenciam a relevância das alterações hemostáticas na fisiopatologia do IAM, considerando que a presença e a intensidade dessa alteração estão intimamente relacionadas com o agravamento da forma clínica.

Para a CK a média dos resultados obtidos apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos (Tabela 1), o mesmo ocorreu com a CK-MB (Tabela 1).

Deve ser usada dosagem seriada da CK-MB, pois sua sensibilidade é baixa (30-50%) (GIBLER et al, 1992), alcançando 100% quando utilizada dessa forma.

Dos pacientes com IAM, 51% apresentaram níveis elevados de CK-MB no momento da admissão enquanto 78% estavam com troponina elevada. Para a troponina a média dos resultados obtidos apresentou diferença significativa ($p < 0,001$) entre os grupos (Tabela 1). Devido à sua alta sensibilidade, elevações discretas são compatíveis com pequenos infartos, mesmo na ausência de elevação da CK-MB. Por este motivo, tem-se recomendado que as troponinas sejam atualmente consideradas como o marcador padrão-ouro para o diagnóstico de IAM (ANTMAN et al, 2000).

Além da sua importância diagnóstica, a troponina tem sido identificada como um forte marcador de prognóstico imediato e tardio em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnível do segmento ST (HILLIS et al, 1999).

Esta estratificação de risco tem importância também para definir estratégias terapêuticas médicas e/ou intervencionistas mais agressivas a serem utilizadas nestes pacientes (LINDHAL et al, 1997). Em particular, a troponina I pode estar relacionada com a severidade da DAC (ZAIRIS et al, 2005).

O colesterol total de 50% dos pacientes estava acima de 200 mg/dl, considera-se este fato um fator de risco importante. Embora as médias observadas não apresentem diferença significativa ($p>0,05$) entre o grupo controle e infartados (Tabela 1), provavelmente porque a média do colesterol LDL dos controles também estavam altas. A hipercolesterolemia está associada com altos níveis plasmáticos de proteínas inflamatórias. O aumento destas proteínas relaciona-se com altas taxas de colesterol e incidência de DAC (ENGSTRÖM et al, 2002).

Foram encontradas concentrações baixas de Hb em 16% dos pacientes, sendo que baixos níveis de hemoglobina estão associados com alta mortalidade em curto prazo em pacientes com IAM (LIPSIC et al, 2005). O hematócrito é um indicador para intervenções coronarianas nos pacientes com IAM, uma vez que a presença de trombo intracoronariano estava correlacionada significativamente com pacientes que apresentavam hematócrito alto (INOUE et al, 2003). Nos pacientes avaliados o HT estava acima de 40% em 66,6% dos pacientes, coincidindo com a literatura. O hematócrito pode refletir a coexistência de fatores de risco como índice de massa corporal, hipertensão, colesterol, uso de contraceptivos, triglicérides, fibrinogênio, intolerância a glicose, hábito de fumar. Dos 20 pacientes fumantes 65% apresentavam HT elevado. A elevação do hematócrito pode indicar processo aterogênico onde existe agregação dos eritrócitos, indicando o aumento da viscosidade e produção do Stress, por ligação do ADP, promovendo ativação plaquetária, adesão e agregação, e reduzindo o tempo de sangria (LOWE et al, 1981 e 1985; WOOD et al, 1985; HARRISON et al, 1984).

Para a contagem de leucócitos totais a média dos resultados obtidos apresentou diferença significativa ($p<0,001$) entre os grupos (Tabela 1), demonstrando a ação inflamatória existente neste processo. Observou-se um aumento na contagem periférica de leucócitos em pacientes com IAM, parecendo refletir a resposta do organismo à injúria tecidual (LENTE, 2000 e PATEL et al, 2005).

Para os neutrófilos a média dos resultados obtidos apresentou diferença significativa ($p < 0,001$) entre os grupos (Tabela 1). Em pacientes com IAM prévio o aumento na contagem de neutrófilos está associado com uma grande área de infarto, servindo como uma ferramenta na estratificação de risco (AVANZAS et al, 2003).

O grupo sanguíneo “A” predominou em 56% dos pacientes IAM (Fig. 3). Cesena e Luz (2005) também observaram o predomínio do grupo sanguíneo “A” entre os pacientes. Alguns trabalhos demonstraram que 58,2% dos pacientes com IAM eram do grupo sanguíneo “A” ($p < 0,01$), demonstrando a existência de uma relação direta entre antígenos de grupos sanguíneos e DAC (AKHUND et al, 2001). Pois os antígenos de carboidratos A e B não estão expressos somente nas hemáceas, mas também em outras estruturas como em plaquetas e endotélio vascular (EASTLUND, 1998).

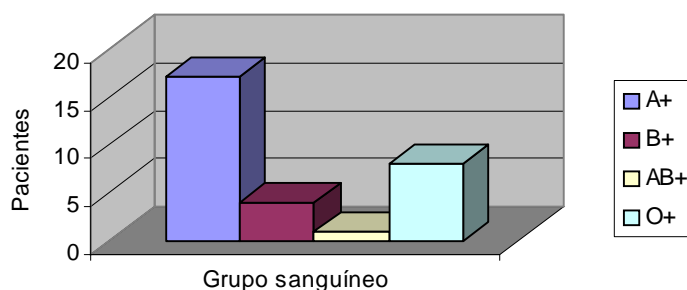


Figura 3 – Distribuição dos pacientes por grupo sanguíneo

O tabagismo estava presente em 62,5% dos pacientes estudados e a hipertensão estava presente em 63,3% (Fig. 4 e 5). Estudos anteriores já confirmaram que a hipertensão arterial crônica, a ingestão de alimentos ricos em gordura ou o consumo de cigarros, por exemplo, produz lesões imperceptíveis no endotélio, a camada de células que reveste o interior das veias e artérias. É um efeito restrito, mas que ecoa pelo organismo. Nas células danificadas, um sinal químico induz a produção de proteínas típicas da inflamação, que, expostas na superfície celular ativam o sistema de defesa que se desloca até a região afetada dos vasos

sangüíneos e destroem as células doentes. Este sinal também dispara a multiplicação celular do endotélio arterial que envolve as células de defesa. As moléculas de gordura em excesso no sangue aderem a estas células que cresce para o interior das veias e artérias. Forma-se assim o ateroma, que também possui na sua constituição átomos de cálcio, que se depositam sobre o ateroma tornando as artérias menos elásticas e mais propensas ao rompimento (JÚNIOR, 2004).

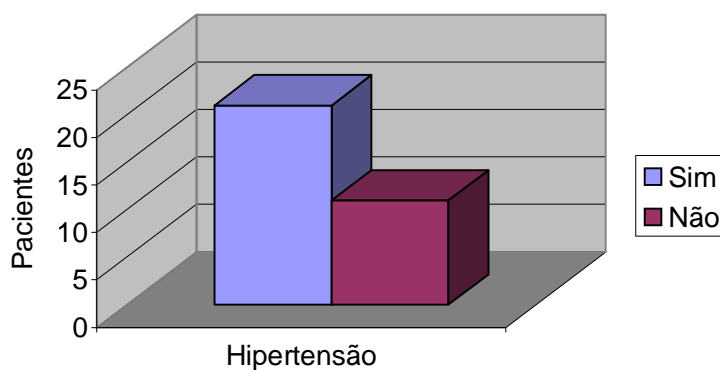


Figura 4 – Distribuição dos pacientes com hipertensão

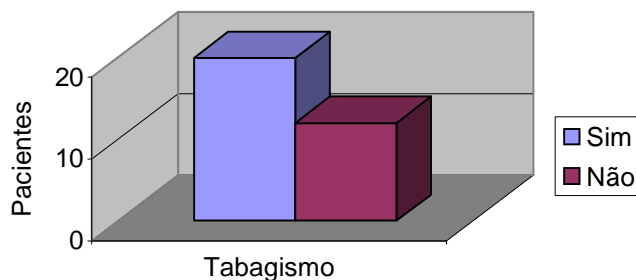


Figura 5 – Distribuição dos pacientes em relação ao fumo

Dos pacientes com IAM, 67% eram ansiosos e apenas 36,6% depressivos (Fig. 6 e 7). Vários estudos afirmam que pessoas portadoras de personalidade ansiosa ou depressiva são mais propensas a problemas coronarianos do que as não portadoras. Existem muitas evidências que o estresse social aumenta o risco de IAM

(BALLONE, 2003). Sendo que o tratamento da depressão e ansiedade pode acarretar uma possível redução das doenças cardíacas (CARNEY, 1998).

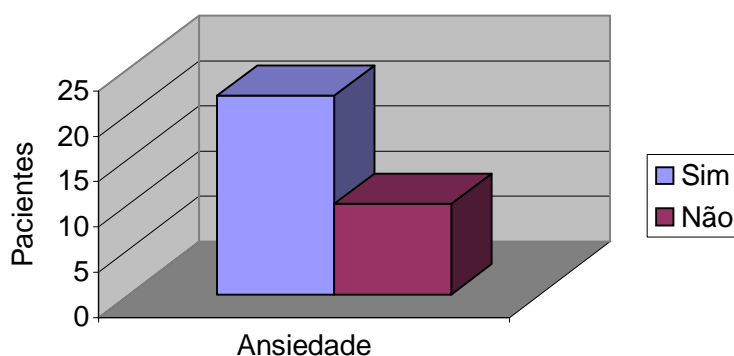


Figura 6 – Distribuição dos pacientes relacionada com ansiedade

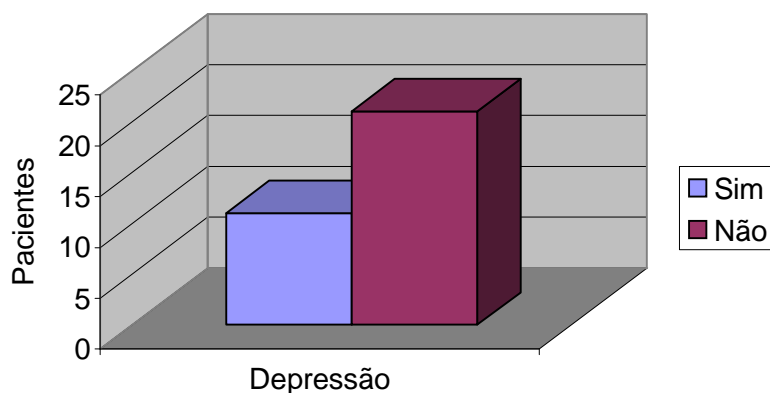


Figura 7 – Distribuição dos pacientes relacionada com a depressão

O hábito de praticar exercícios físicos regulares auxilia na prevenção de doenças cardiovasculares, combate o sedentarismo e estimula hábitos saudáveis (HALPERN; MANCINI, 2000), justificando em parte o IAM nestes pacientes, onde a maioria não praticava exercícios físicos regularmente (Fig. 8). O exercício físico produz uma redução significativa de fibrinogênio e inibição dos monócitos dentro do

vaso arterial, atrasando o processo de aterosclerose (ESTRUCH, 2000; NIGDIKAR et al, 1998).

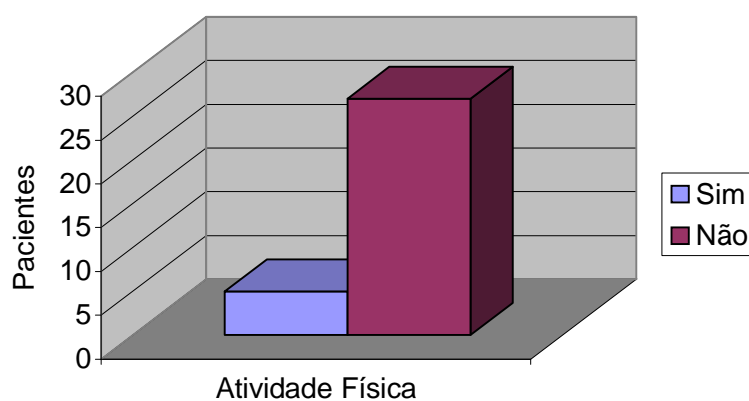


Figura 8 - Distribuição dos pacientes em relação à atividade física

Apesar da maioria destes pacientes terem informado não consumirem bebidas alcoólicas (Fig. 9), estudos anteriores demonstraram que o álcool pode causar lesão no músculo cardíaco. Entretanto existem estudos que têm sugerido que pequenas doses de bebida alcoólica podem prevenir o IAM (YAZBEK; BATTISTELLA, 1996).

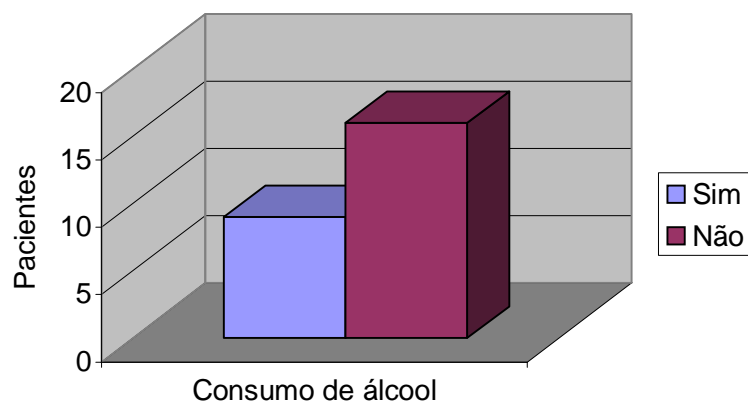


Figura 9 - Distribuição dos pacientes em relação ao consumo de álcool

Este estudo mostrou-se de acordo com a literatura que refere a influência sazonal na mortalidade por doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (ENQUSELASSIE et al, 1993).

Os índices de casos IAM conforme as estações do ano foram: 53% no inverno, 25% no outono, 12,5% no verão, e 9,3% na primavera.

O mês de julho apresentou maior incidência dos casos de infarto, 33% dos pacientes, a temperatura média do mês foi aproximadamente 15°C sendo a mínima de 7,35°C e a máxima de 27,5°C, estando de acordo com estudos anteriores onde o maior número de hospitalizações por IAM se deu nos meses de inverno (MURPHY et al, 2004).

Heunis (1995) constatou também, que nos dias com extremos de temperatura houve 30% mais mortes por IAM do que naqueles com clima ameno e houve aumento na taxa de mortalidade por doenças cardíacas.

A umidade média foi de 76,45% mostrados na tabela 2. No estudo de Sharovisk et al, (2004) a umidade exerceu fator protetor, no entanto isto não foi observado neste estudo. A poluição do ar e a temperatura são variáveis com maior influência no aumento de mortes por IAM. Pesquisadores apontam três motivos principais que podem explicar a relação entre as condições do tempo e as variações

no número de infartos. Além das inflamações respiratórias que colaboram com problemas cardiovasculares, os fatores da coagulação do sangue ficam mais ativos em dias frios, favorecendo o fechamento das artérias coronárias e formação de coágulos sangüíneos, demonstrado em estudos onde parâmetros hemostáticos estavam alterados com exceção do TP (YEH et al, 1996; SCHAROVISKY, 2004).

Um terceiro motivo seria a vasoconstrição. Para evitar a perda de calor em baixas temperaturas, os vasos sangüíneos se contraem, provocando a elevação da pressão arterial e a obstrução em pessoas que já possuem algum tipo de placa de gordura dificultando a circulação arterial (SCHAROVISKY, 2004).

Tabela 2 – Relação do número de casos de IAM com a temperatura média e a umidade do dia.

Mês	Temperatura média °C	Umidade média	n
Novembro	21,48	71,5	1
Dezembro	24,1	63,8	4
Janeiro	26,6	65,1	03
Fevereiro	25,1	73	07
Março	24,58	61,1	01
Abril	20,08	81,95	1
Mai	18,6	82,45	7
Junho	18,68	82,65	6
Julho	15	76,45	10
Agosto	18	70,45	1
Total			41

Além dos casos relacionados na casuística deste trabalho foram incluídos nesta análise nove casos de pacientes com IAM, que chegaram ao PA do HUSM.

A enzima Gamaglutamiltransferase apresentou-se elevada em 52% dos pacientes, sendo que na literatura consta que apenas 5-30% dos pacientes com IAM apresentam níveis sangüíneos elevados desta enzima. Em geral este aumento é atribuído à proliferação de capilares e fibroblastos no tecido de granulação (RAVEL, 1997).

6 CONCLUSÃO

A definição de um perfil hemostático sugestivo de fatores de risco para desenvolver infarto é altamente desejável, considerando o valor potencial do mesmo para o diagnóstico precoce dessa grave doença, o que possibilitaria a adoção de medidas profiláticas. Uma comparação dos resultados dos parâmetros hemostáticos permite dizer que o encontro de níveis elevados de fibrinogênio assume grande importância na definição deste perfil, nos pacientes estudados, quando comparados aos controles. Portanto, os resultados encontrados evidenciam a relevância das alterações hemostáticas na fisiopatologia do IAM, considerando que a presença e a intensidade dessa alteração estão intimamente relacionadas com o agravamento da forma clínica.

Dessa forma, o presente trabalho permite concluir que a dosagem de fibrinogênio, empregada para avaliação do risco para IAM, mostrou-se adequada como marcador, uma vez que foi encontrado nível sanguíneo mais elevado desta proteína nos pacientes IAM comparados com os controles, sugerindo que os resultados de estudos anteriores consideram o fibrinogênio um fator de risco para o desenvolvimento do IAM.

Existe nestes pacientes alterações no tempo de protrombina o que sugere ser devido ao grande consumo de álcool que proporciona hepatopatias e alterações nos níveis da enzima Gamaglutamiltransferase, ação do sistema fibrinolítico ou fatores técnicos. No entanto são necessários mais estudos para comprovar a relação do TP com IAM.

Dosagens da troponina, CK e CK-MB possuem alta sensibilidade para diagnóstico de pacientes com IAM. No entanto, devem ser realizadas várias dosagens, pois estas levam algumas horas para se elevarem no sangue, após o IAM.

A história familiar de DAC, tabagismo e sedentarismo foram importantes fatores de risco nos pacientes avaliados.

O sistema sangüíneo “A” foi predominante nos pacientes com IAM, acreditando-se que existe alguma relação entre os antígenos ABO e o IAM.

Conclui-se que também no nosso grupo de estudo, em dias com temperaturas baixas ou com extremos de temperatura, aumentam os casos de IAM.

A contagem de leucócitos foi 50% maior em pacientes com IAM do que no grupo controle, confirmando assim estudos anteriores que demonstra a ação inflamatória existente neste processo e apesar de não ser um exame específico, colabora no diagnóstico de IAM.

7 BIBLIOGRAFIA

AKHUND, I. A.; ALVI, I. A.; ANSARI, A. K.; MUGHAL, M. A.; AKHUND, A. A. A study of relationship of ABO blood groups with myocardial infarction and angina pectoris. **Journal of Ayub Medical College, Abbottabad**. v.13, p.25-6, 2001.

ANDREOLI, T. E.; BENNETT, J. C.; CARPENTER, C. C. J.; PLUM, F. Cardiopatia Coronariana. In: **Cecil - Medicina Interna Básica**. 4 ed. Guanabara Koogan. p.52-3, 1998.

ANTMAN, E. M.; BRAUNWALD, E. Infarto agudo do miocárdio. In: **Tratado de Medicina Cardiovascular**. 5 ed. Ed. Roca. p.1265-378, 1999.

ANTMAN, E.; BASSAND J.P.; KLEIN, W; et al. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. **Journal of the American College of Cardiology**. v.36, p.959-69, 2000.

ANTMAN, E. M.; BRAUNWALD, E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald, E, Zipes, d. p., Libby, p. editors. **Heart disease: in text book of cardiovascular medicine**. Philadelphia: W> B. Saunders Company, v.6, p. 1114-219, 2001.

AVANZAS, P.; QUILES, J.; L. E., et al. Neutrophil count and infarct size in patients with acute myocardial infarction. **International Journal of Cardiology**. v.97, p.155-156, 2004.

BAU, P. F. D.; CERUTTI, A. L.; GUENKA, C. L.; et al. Análise inicial do protocolo de dor torácica do Hospital Universitário de Santa Maria-RS. **Saúde**. v.29, p.8-82, 2003.

BALLONE, G. J. Personalidade tipo A e cardiologia – In: Psiq-web, internet, 2001. Disponível em
<<http://gballone.sites.vol.com.br/psicossomática/cardiologia3.html>>2003.

BANCO MUNDIAL. **Brasil novo desafio à saúde do adulto**. Washington, p.134, 1991.

BASSAN, R.; GAMARSKI, R; PIMENTA, L. et al. Eficácia de uma estratégia diagnóstica para pacientes com dor torácica e sem supradesnível do segmento ST na sala de emergência. **Arquivos Brasileiros Cardiologia**. v.74, p.405-11, 2000.

BHATIA, V; BHATIA, R; DHINDSA, S; VIRK, A. Vulnerable plaques, inflammation and newer imaging modalities. **Journal of Postgraduate Medicine**. v.49, p.361-368, 2003.

BECKERATH, V. N.; KOCH, W.; MEHILLI, J.; et al. ABO locus O1 allele and risk of myocardial infarction. **Blood Coagulation Fibrinolysis**. v.49, p.361-368, 2003.

BENNERMO, M., et al. Prognostic value of plasma C-reactive protein and fibrinogen determinations in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. **Journal International Medicine**. v.254, p.244-250, 2003.

BERTUZZI, M.; NEGRI, E.; TAVANI, A.; et al. Family history of ischemic heart disease and risk of acute myocardial infarction. **Preventive Medicine**. v.37, p.183-187, 2003.

BICKEL, C.; RUPPRECHT, H. J.; BLANKENBERG, S. , et al. Relation of Markers of Inflammation C-reactive Protein, fibrinogen, FWv, and leukocyte count and Statin therapy to long-term mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. **The American Journal of Cardiology**. v.89, p.901-908, 2002.

BITHEKK, T. C. Hereditary dysfibrinogenemia. **Clinical Chemistry**. v.31, p.509-516, 1985.

BODÍ, V.; SANCHIS, J.; LL'ACER, L.; et al. Risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes. Predictive power of troponin I, C-reactive protein, fibrinogen and homocysteine. **International Journal of Cardiology**. v.98, p.277-283, 2005.

BOTS, M. L.; ELWOOD, P. C.; SALONEN, J. T. Level of fibrinogen and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centers in Europe. **Journal Epidemiology Community Health**. v.56, p.14-18, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de programa de Saúde. Coordenação de doenças cardiovasculares. **Doenças Cardiovasculares no Brasil. Sistema único de Saúde – SUS: Dados epidemiológicos; assistência médica.** Brasília: MS, p.36, 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de doenças. Disponível em: <www.pgr.mpf.gov.br/pgr/saude/doencas/dcardio.htm> Acesso em: 16 agosto. 2005.

BROGAN, G. X. Jr; FRIEDMAN, S.; McCUSKEY, C., et al. Evaluation of a new rapid quantitative immunoassay for serum myoglobin versus CK-MB for ruling out acute myocardial infarction in the emergency department. **Annals Emergency Medicine.** v.24, p.665-71, 1994.

BUCHALLA, A.P. Placas moles. **Revista Veja.** Ed.1850, p.90-97, 2004.

CANTOS, A. G.; DUARTE, F. S. M.; DUTRA, L. R.; et al. Prevalência de fatores de risco de doença arterial coronária em funcionários de hospital universitário e sua correlação com estresse psicológico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** v.40, n.4, p.240-247, 2004.

CARNEY, R. M. Psychological risk factors for cardiac events: could there be just one? **Circulation.** v.97, n.2, p.1289, 1998.

CESENA, F. H. Y.; LUZ, L. P. ABO blood and precocity of coronary artery disease. **Thrombosis Research.** IN PRESS, 2005.

CLAUSS, A. Rapid physiological coagulation method for the determination of fibrinogen. **Acta Haematologica.** p.17-237, 1957.

COELHO, E.A.F., VIEIRA, L.M., DUSSE, L.M.S., et al. Avaliação dos vasos, da agregação plaquetária e do mecanismo da anticoagulação natural nas doenças coronarianas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas.** v.32, p.183-190, 2000.

COLLINSON, P.O; GERHARDT, W; KATUS, H.A. et al. Multicenter evaluation of an immunological rapid test for the detection of troponin-T in whole blood samples. **European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry.** v.34, p.591-8, 1996.

CHRISTENSON, R; DUH, S.H. Evidence based approach to practice guides and decision thresholds for cardiac markers. **Scand Journal Clinical Laboratory Investigation**. v.230, p.90-102, 1999.

DOMINGOS, A.E. Alterações Climáticas e Doenças Cardiovasculares no município de Santa Gertrudez – SP. Rio Claro, 2001 (monografia) IGCE-UNESP, p.57.

DOUGLAS, A. S.; RUSSEL, D.; ALLAN, T. M. Seasonal, regional and secular variations of cardiovascular and cerebrovascular mortality in New Zelândia. **Journal Medical of New Zealand**. v.20, p.636-8, 1991.

EASTLUND, T. The histo-blood group ABO system and tissue transplantation. **Transfusion**. v.38, p.975-88, 1998.

ENGSTRÖM, G.; LIND, P.; HEDBLAD, B.; STAVENOW, L.; JANZON, L.; LINDGARDE, F. Effects of cholesterol and inflammation-sensitive plasma proteins on incidence of myocardial infarction and stroke in men. **Circulation**. v.105, p.2632-2637, 2002.

ENQUSELASSIE, F.; DOBSON, A. J.; ALEXANDER, H. M.; STEELE, P. L. Seasons, temperature and coronary disease. **International Journal of Epidemiology**. v.22(4), p.632-6, 1993.

ESTRUCH, R. Wine and cardiovascular disease. **Food Research International**. v.33, p.219-226, 2000.

EYBEN, V.; FINN, E.; MOURITSEN, E.; HOLM, J., et al. Smoking, low density lipoprotein cholesterol, fibrinogen and myocardial infarction before 41 years of age. A Danesh case-control study. **Journal of Cardiovascular Risk**. v.9, p.171-178, 2002.

FARKOUH, M.E; SMARS, P.A.; REEDER, G.S. et al. A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina. **New England Journal of Medical**. v.339, p.1882-8, 1998.

FARMER, J. A; GOTTO, A. M. Dislipidemia e outros fatores de risco de doença arterial coronária. In: Braunwald E, ed. **Tratado de Medicina Cardiovascular**. 5.ed. Ed. Roca. 1999; 1202-39.

FELIX, A. F. C. T.; CARVALHO, D. C.; VIEIRA, D. L.; ITO, D. T.; PULCHINELLI JR, A. análise da troponina no diagnóstico de IAM **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial Tema livre nº 167, apresentação em 38º congresso brasileiro de patologia clinicaº (SBPC), 2004.**

FERREIRA, S. & GUERRA, P. R. Importância da determinação do fibrinogênio como fator de risco independente na doença arterial coronariana. **NewsLab.** v.25, p.104-112, 1997.

GAFFNEY, P.J.; JOE, F. & MAHMOUD, M. Giant fibrin fragments derivated from crosslinked fibrin: structure and clinical implication. **Thrombosis Research.** v.20, p.647-62, 1980.

GAGNON, R. D.; ZHANG, T.; BRAND, F. N. Haematocrit and the risk of cardiovascular. The Framingham Study: A 34- year follow-up. **American Heart Journal.** v.127, p.674-82, 1994.

GOMES, M. E.W.; FABRIS, J. L. B.; FILHO, R.; DREHER, G. A. ROSITO. Antagonistas do receptor plaquetário GPIIb/IIIa. **Revista Assistência Médica Brasil.** v.46(3): 255-64, 2000.

GORDON, D. O. L. Venous and arterial thrombosis: epidemiology and risk factors at various ages. **The European Menopause Journal.** v.47, p.259-263, 2004.

GUIMARÃES, R. Em Novo Compasso. **Revista Isto É.** p.45-49, 16/03/2005.

GURFINKEL, P.; BOZOVICH, E.; DABBOUS,O.; et al. Socio economic crisis and mortality. Epidemiological testimony of the financial collapse of Argentina. **Thrombosis Journal.** v.3. p.22, 2005.

HALPERN, A.; MANCINI, M. C. O tratamento da obesidade no paciente portador de hipertensão arterial. **Revista Brasileira Hipertensão.** v.7, p.2, 2000.

HARRISON, M. J. K.; POLLOCK, S. S.; WEISBLATT, E. Haematocrit and platelet aggregation. **Lancet.** v.2, p.991-2, 1985.

HERRICK, J. B. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. **JAMA.** v.59, p.2015-20, 1912

HEUNIS, J. C.; OLIVIER, J.; BOURNE, D. E. The short-term relationships between winter temperatures and cardiac disease mortality in Cape Town. **South African Medicine Journal**. v.85(10), p.1016-9, 1995.

HILLIS, G.S; ZHAO, N; TAGGART, P. et al. Cardiac troponin I and CK-MB are useful prognostic indicators in patients with chest pain. **Heart**. v.82, p.614-20, 1999.

INOUE, F.; HASHIMOTO, T.; TABUSE, H.; SAITO, Y. Hematocrit as an indicator for coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. **Journal of Cardiology**. v.42(6), p.241-247, 2003.

KANNEL, W. B. Natural history of cardiovascular risk. in: HOLLENBERG, N. K.(ed.). : mechanisms and therapy. Philadelphia: Current Medicine, Cap.5, p.2-22, 1995.

KANNEL, W. B. Prevalence, incidence, and mortality of coronary heart disease. In: Fuster, v; Ross, r; Topol, e j. **Atherosclerosis and coronary artery disease**. Lippincott-Raven Publishers, 1996.

KEATINGE, W. R.; COLESHAW, S. R.; COTTER, F., et al. Increases in platelet and red cell counts, blood viscosity, and arterial pressure during mild surface cooling: factors in mortality from coronary and cerebral thrombosis in winter. **British Medical Journal**. v.289, p.1405-1408, 1984.

KODAMA, K.; KASAGI, F. Trends in morbidity, mortality, and risk factor levels of coronary heart disease in Japan – Are Japanese living in Japan still protected against coronary heart disease? **International Congress Series**. v.1262, p.582-585, 2004.

KOENIG, W. Fibrinogen and coronary risk. **Current Cardiology Reports**. v.1, p.112-118, 1999.

KOENIG, W. et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. **Circulation**. v.99, p.237-242, 1999.

KOMAROV, A. L; PANCHENKO, E. P; DOBROVOLSKY, A. B; et al. D-dímer and platelet aggregability are related to thrombotic events in patients with peripheral arterial occlusive disease. **European Heart Journal**. v.23, p.1309-16, 2002.

KOSTIS, J. B.; BAUGHMAN, D. J; KUO, P. T. Association of recurrent myocardial infarction with hemostatic factors: a prospective study. **Chest**. v.81(5), p.571-5, 1982.

JÚNIOR, B. P. I. H. **Boletim FAPESP**. UFRGS. Dez. 2004. Disponível em: <www/revistapesquisa-fapesp.br/> Acesso em: 15 dez. 2004.

LATHA, P. M. D., et al. Cardiovascular risk factors in ethnic minority women aged ≤ 30 anos. **The American Journal of Cardiology**. v.47, p.524-529, 2002.

LEE, T. H.; GOLDMAN, L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. **Annals Internal Medicine**. v.105, p.221-33, 1986.

LENTE, F. V. Markers of inflammation as predictors in cardiovascular disease. **Clinical Chimica Acta**. v.293, p.31-52, 2000.

LESSA, I. Assistência Médica e Óbitos por Doença Arterial Coronariana no Brasil, 1980-1999. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.81, p.329-35, 2003.

LINDHAL, B; VENGE, P; WALLENTIN, L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antithrombotic protection. **Journal of the American College of Cardiology**. v.29, p.43-8, 1997.

LIPP, M.; ROCHA, J. C. **Estresse, hipertensão arterial e qualidade de vida**. São Paulo. Ed. Papyrus, 1996.

LIPSIC, E.; IWAN, C. C; HORST, V. D.; et al. Hemoglobin levels and 30 day mortality in patients after myocardial infarction. **International Journal of Cardiology**. v.100, p.289-292, 2005.

LOTUFO, P. A. Mortalidade precoce por doenças do coração no Brasil. Comparação com outros países. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.70(5), p.321-5, 1998.

LOWE, G. D. O.; FORBES, C. D. Platelet aggregation, haematocrit, and fibrinogen. **Lancet**. v.1, p.395-6, 1985.

LOWE, G. D. O.; FORBES, C. D. Blood rheology and thrombosis. **Clinical Haematology**. v.10, p.343-67, 1981.

LOWE, G. D. O. et al. Relationships of plasma viscosity, coagulation and fibrinolysis to coronary risk factors and angina. **Trombosis Haemostasis**. v.65, p.33943, 1991.

LUC, G.; BARD, J. M.; JUHAN-VAGUE I., et al. C-reactive protein, interleukin-6, and fibrinogen as predictors of coronary heart disease. The PRIME study. **Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biological**. v.23, p.1255-1261, 2003.

MADI, A. M., GRECI, L. S.; NAWAZ, H.; KATZ, D. L. The activated partial thromboplastin time in early diagnosis of myocardial infarction. **Blood Coagulation and Fibrinolysis**. v.12, p.495-9, 2001.

MAGALHÃES, C.; MELLO, M.; MAGALHÃES, C., et al. Avaliação do teste de triagem mistura 1:1 (plasma paciente: plasma normal) do TTPA nos resultados positivos do anticoagulante. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia temas livres/abstracts**, agosto. Supl.2, p.1-188, 2003.

MANSUR, P. A.; FAVARATO, D.; SOUZA, M. F. M.; AVAKIAN, D. S.; ALDRIGI, M. J.; CÉSAR, M. A. .; RAMIRES, F. A. J. Trends in death from circulatory diseases in Brazil between 1979 and 1996. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.76(6), p.504-10, 2001.

MAKRIS, K. T.; HATZIZACHARIAS, N. A.; KRESPI, G. P.; et al. **International Journal of cardiology**. Markers of risk in young offspring with paternal history of myocardial infarction. v.89, p.287-293, 2003.

Ministério da Saúde do Brasil – **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)**. In: <http://tabnet.datasus.gov.br/>, ano 1999.

Ministério da Saúde do Brasil – **Guia de doenças – doenças cardiovasculares**. In: <http://pgr.mpf.gov.br/pgr/saude/doencas/dcardio.htm>. Acesso em: 16/08/2005.

MORABITO, M.; MODESTI, A. P.; CECCHI, L.; CRISCI, A.; et al. Relationships between weather and myocardial infarction: A biometeorological approach. **International Journal of Cardiology**. In Press, 2005.

MOSESSON, M. W.; SIEBENLIST, K. R; MEH, D. A. The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. **Annals of the New York Academy of Sciences**. v.936, p.11-30, 2001.

MUDGE, G. H; GROSMAN, W.; MILLS, R. M; LESCH, M. & BRANWALD, E. Reflex increase in coronary vascular resistance in patients with ischaemic heart disease. **New England Journal of Medicine**. v.295, p.1333-1337, 1976.

MULLER-BARDOFF, M; HALLERMAYER, K; SCHROEDER, A. et al. Improved troponin-T ELISA specific for cardiac troponin-T isoform: assay development and analytical and clinic validation. **Clinical Chemistry**. v.43 p.458-66, 1997.

MURPHY, F. N.; STEWA, S.; MACINTYRE, K. Seasonal variation in morbidity and mortality related to atrial fibrillation. **International Journal of Cardiology**. v.97, p.283-288, 2004.

NEWBY, K; OHMAN, M. Role of troponin and other markers for myocardial necrosis in risk stratification. In: Topol E (Ed). **Acute Coronary Syndromes**. New York: Marcel Dekker. p.405-35, 1998.

NIGDIKAR, S. V.; WILLIAMS, N.R.; GRIFFIN, B. A.; & HOWARD, A. N. Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo. **American Journal of Clinical Nutrition**. v.68, p.258-265, 1998.

NOBIS, H.; ENENKEL, W.; HOPMEIER, P., et al. Course and blood coagulation findings following systemic shortterm fibrinolysis in acute myocardial infarct. **Wien Klin Wochenschr**. v.98(17), p.573-7, 1986.

Organização Mundial da saúde (OMS), 2004. **Brasil é o 9º país em mortes por doenças cardíacas**. In: <http://noticias.terra.com.br/ciencia/interna/0,OI389293-EI298,00.html>. Acesso em: 16/08/2005.

PAN, W.; LI, L.; TSAI, M. Temperature extremes and mortality from coronary heart disease and cerebral infarction in elderly Chinese. **Lancet**. v.345, p.353-355, 1995.

PATEL, R. M.; MAHAFFEY, W. K.; ARMSTRONG, W. P. Prognostic usefulness of white blood cell count and temperature in acute myocardial infarction (from the CARDINAL trial). **American Journal of Cardiology**. v.95, p.614-618, 2005

PASSOS, L.C.S.; LOPES, A.A., COSTA, U., LOBO, N., RAVANELO, A. Difference in the in-the hospital mortality of unstable, angina pectoris between men and women. **Arquivos Brasileiros Cardiologia**. Salvador. v.72, p.1-7, 1999.

PEREIRA, F. A.; SANTOS, M. D. B.; CICOGNA, C. A.; PADOVANI, C. R.; SOARES, E. A; BURINI, R. C. Detecção de fatores de risco alterados em pacientes coronariopatas hospitalizados. **Arquivos Brasileiros Cardiologia**. v.79(3), p.256-62, 2002.

POLANCZYK, C.A; LEE, T.H; COOK, E.F. et al. Cardiac troponin-I as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. **Journal of the American College of Cardiology**. v.32, p.8-14, 1998.

POPE, H. J.; AUFDERHEIDE, T. P.; RUTHAZER, R; WOOLARD, R.H.; FELDMAN, J. A., et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. **New England Journal of Medicine**. v.342, p.1163-70, 2000.

PSY-CHOSOM MED, v.65, p.729-37, 2003. Pesquisado em: www.socesp.Org.br/publicações/jornal/ano2003/numero4/item9.asp. Em 21/09/2004.

PORTO, C. C. **Doenças do coração: Prevenção e Tratamento**. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, 1998.

RAVEL, Richard. Aplicações Clínicas dos Dados Laboratoriais. In: **Laboratório Clínico**. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara, 1997, 616 p.

REIS, V. C.; VIEIRA, M. L.; DUSSE, S. M. L.; et al. Avaliação de coagulação, fibrinólise e proteína C em pacientes de risco e com doenças coronarianas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v.39, n.1, p.6-13, 2003.

RENNIE J. A.; OGSTRON D. Changes in coagulation factors following acute myocardial infarction in man. **Haemostasis**. v.5(4), p.258-64, 1976.

RIDKER, P. M.; HENNEKENS, C.H.; BURING, J.E.; RIFAI, N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. **The New England Journal of Medicine**. v.342, p.836-843, 2000.

ROBERTS, R & KLEIMAN, N. S. Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction necessitates the need for a "new diagnostic mind-set". **Circulation**. v.89, p.872-81, 1994.

ROMERO, L.M.; CANCINO, C.; CUAN, V.; LOPEZ-SANTIBANEZ, J.; OROPEZA, S. E.; ARIZA-ANDRACA, H. Plasma fibrinogen during the acute stage of angina or myocardial infarct. **Gaceta Medica de Mexico**. v.133(3), p.175-80, may-jun 1997.

ROSS, R. Atherosclerose. In: **Cecil tratado de medicina interna**. 20.ed., Rio de Janeiro: Guanabara. v.1, cap.7, p.323, 1997.

SAKAKIBARA, H.; FUJII, C.; NAITO, M. Plasma fibrinogen and its association with cardiovascular risk factors in apparently healthy Japanese subjects. **Heart Vessels**. v.19, p.144-148, 2003.

SHAROVSKY, R.; CÉSAR, L. A. M; RAMIRES, J. A. F. Temperature, air pollution, and mortality from myocardial infarction in São Paulo, Brasil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v.37, p.1651-1657, 2004.

SHAROVSKY, R. & CÉSAR, L. A. M. Increase in mortality due to myocardial infarction in the Brazilian city of São Paulo during winter. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.78(n.1), p.106-9, 2002.

SHETH, T.; NAIR, C.; MULLER, J.; YUSUF, S. Increased winter mortality from acute myocardial infarction and stroke: The effect of age. **Journal of the American College of Cardiology**. v.33, n.7, p.1916-19, 1999.

SPIELBERG, C.; FALKENHAHN, D.; WILLICH, S., et al. Circadian, day-of-week and seasonal variability in myocardial infarction: Comparison between working and retired patients. **American Heart Journal**. v.132, p.579-585, 1996.

STAIKISAITIS, D.; MAKOVITIS, A.; BENETIS, R.; VIKMAA, M. Coronary atherosclerosis and blood groups of ABO system in women. **Medicina**. v.38, p.234-5, 2002.

SUGIYAMA, S. et al. Supersensitivity of atherosclerotic artery to constrictor effect of cigarette smoke extracts. **Cardiovascular Research**. v.38, p.508-15, 1998.

TERRA, P. Interpretação Clínica dos Testes Laboratoriais de Rotina. In: **Coagulação**. São Paulo: 3ª ed. Ed Atheneu, 2004, p.14

ÜNLÜ, Y.; KARAPOLAT, S.; KARACA, Y.; KIZILTUNÇ, A. Comparison of levels of inflammatory markers and hemostatic factors in the patients with and without peripheral arterial disease. **Thrombosis research**. v.101, p.185-190, 2005.

VALENTINI, J. R.; GUERRA, R; STEPHAN, P., et al. Family history is major determinant of subclinical peripheral arterial disease in young adults. **Journal Vascular Surgery**. v.39, p.351-6, 2004.

VAN DER BOM, J. G.; MAAT, M. P. M.; BOTS, L. M.; et al. Seasonal Variation in fibrinogen in the Rotterdam study. **Thrombosis Haemostasis**. v.78(3), p.1059-62, 1997.

VAN DER BOM, J. G.; MAAT, M. P. M.; BOTS, L. M.; HAVERKATE, F.; JONG, P. T. V. M. ; HOFMAN, A.; KLUFT, C. ; GROBBEE, D. E. Elevated plasma fibrinogen cause or consequence of cardiovascular disease? **Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology**. v.18, p.621-625, 1998.

WOOD, J. H, KEE, D. B. J. Hemorheology of the cerebral circulation in stroke. **Stroke**. v.16, p.765- 71, 1985.

WOODHOUSE, P. R.; KHAW, K. T. & PLUMMER, M. Seasonal variation of blood pressure and its relationship to ambient temperature in an elderly population. **Journal of Hypertension**. v.11, p.1267-74, 1993).

WU, A., APLE, F., GIBLER, W., et al. Nacional Academy of Clin. Biochemistry Standards of Laboratory Practice: Recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. **Clinical Chemistry**. v.45, p.1104-21, 1999.

ZAGO, M. A; FALCÃO, P. R.; PASQUINI, R. Fisiologia da Coagulação do Sangue e da Fibrinólise. In: **Hematologia. Fundamentos e Prática**. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. 1081p.

ZAIRIS, N. M.; LYRAS, G. A.; BIBIS, P. G.; et al. Association of inflammatory biomarkers and cardiac troponin I with multifocal activation of coronary artery tree in the setting of non-ST-elevation acute myocardial infarction. **Atherosclerosis**. v.182, p.161-167, 2005.

ZIMMERMAN, J; FROMM, R; MEYER, D. et al. Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. **Circulation**. v.99, p.1671-7, 1999.

YAZBEK, P. J; BATTISTELLA, L. R. Álcool e coração. **Revista da Sociedade de Cardiologia**. Estado de São Paulo, São Paulo, v.6, n.4, p.452-4, 1996.

YEH, C. J.; CHAN, P.; PAN, W. H. Values of blood coagulating factors vary with ambient temperature: the cardiovascular disease risk factor two-township study in Taiwan. **Clinical Journal Physiological**. v.39(2), p.111-6, 1996.

