

## Utilidade do Nível de NT-Pro-BNP no Plasma à Internação em Predizer a Formação de Aneurisma do Ventrículo Esquerdo após Infarto Agudo do Miocárdio com Elevação do Segmento ST

*The Usefulness of Admission Plasma NT-pro BNP Level to Predict Left Ventricular Aneurysm Formation after Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction*

Savas Celebi,<sup>1</sup> Ozlem Ozcan Celebi,<sup>2</sup> Serkan Cetin,<sup>1</sup> Hande Ozcan Cetin,<sup>2</sup> Mujgan Tek,<sup>1</sup> Serkan Gokaslan,<sup>3</sup> Basri Amasyali,<sup>1</sup> Berkten Berkalp,<sup>1</sup> Erdem Diker,<sup>1</sup> Sinan Aydogdu<sup>2</sup>

TOBB Ekonomi ve Teknoloji Universitesi – Cardiology,<sup>1</sup> Ankara – Turquia

University of Health Science, Turkiye Yuksek Ihtisas Training and Research Hospital – Cardiology,<sup>2</sup> Ankara – Turquia

Afyon Kocatepe Universitesi Tip Fakultesi,<sup>3</sup> Afyon – Turquia

### Resumo

**Fundamento:** O aneurisma do ventrículo esquerdo (AVE) é uma importante complicação do infarto agudo do miocárdio (IAM).

**Objetivo:** Investigar o papel da porção N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B (NT-proBNP) para prever o desenvolvimento de AVE após infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCST).

**Métodos:** Incluímos prospectivamente 1519 pacientes consecutivos com IAMCST. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o desenvolvimento de AVE nos seis meses após o infarto do miocárdio. Os pacientes com ou sem AVE foram examinados para determinar se existia uma relação significativa entre os valores basais do NT-proBNP e as características clínicas. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** O AVE foi detectado em 157 pacientes (10,3%). O nível basal do NT-proBNP foi significativamente maior em pacientes que desenvolveram AVE após IAM ( $523,5 \pm 231,1$  pg/mL vs.  $192,3 \pm 176,6$  pg/mL, respectivamente,  $p < 0,001$ ). Os preditores independentes da formação de AVE após IAM foram idade  $> 65$  anos, tabagismo, classe Killip  $> 2$ , cirurgia de revascularização miocárdica anterior, insuficiência cardíaca pós-infarto do miocárdio, fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $< 50\%$ , falha de reperfusão, fenômeno de no-reflow, pico de troponina I e CK-MB e NT-proBNP  $> 400$  pg/mL na internação.

**Conclusões:** Nossos achados indicam que o nível plasmático do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B na admissão, entre outras variáveis, fornece informações preditivas valiosas sobre o desenvolvimento de AVE após o IAMCST agudo. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(6):1129-1137)

**Palavras-chave:** Infarto do Miocárdio/complicações; Aneurisma Coronário/complicações; Revascularização Miocárdica; Indicadores de Morbimortalidade; Volume Sistólico.

### Abstract

**Background:** Left ventricular aneurysm (LVA) is an important complication of acute myocardial infarction. In this study, we investigated the role of N-Terminal pro B type natriuretic peptide level to predict the LVA development after acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

**Methods:** We prospectively enrolled 1519 consecutive patients with STEMI. Patients were divided into two groups according to LVA development within the six months after index myocardial infarction. Patients with or without LVAs were examined to determine if a significant relationship existed between the baseline N-Terminal pro B type natriuretic peptide values and clinical characteristics. A  $p$ -value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** LVA was detected in 157 patients (10.3%). The baseline N-Terminal pro-B type natriuretic peptide level was significantly higher in patients who developed LVA after acute MI ( $523.5 \pm 231.1$  pg/mL vs.  $192.3 \pm 176.6$  pg/mL, respectively,  $p < 0.001$ ). Independent predictors of LVA formation after acute myocardial infarction was age  $> 65$  y, smoking, Killip class  $> 2$ , previous coronary artery bypass graft, post-myocardial infarction heart failure, left ventricular ejection fraction  $< 50\%$ , failure of reperfusion, no-reflow phenomenon, peak troponin I and CK-MB and NT-pro BNP  $> 400$  pg/mL at admission.

**Conclusions:** Our findings indicate that plasma N-Terminal pro B type natriuretic peptide level at admission among other variables provides valuable predictive information regarding the development of LVA after acute STEMI. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(6):1129-1137)

**Keywords:** Myocardial Infarction; Coronary Aneurysm/complications; Myocardial Revascularization; Indicators of Morbidity and Mortality; Stroke Volume.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Ozlem Ozcan Celebi •

University of Health Science, Turkiye Yuksek Ihtisas Training and Research Hospital – Cardiology – TYIH Kardiyoloji Kliniği Sıhhiye Ankara Ankara 06100 - Turquia

E-mail: drozlemoz79@yahoo.com

Artigo recebido em 18/09/2018, revisado em 29/01/2019, aceito em 13/02/2019

DOI: 10.5935/abc.20190226

## Introdução

O aneurisma do ventrículo esquerdo (AVE) é um importante marcador prognóstico fortemente correlacionado com mortalidade e morbidade após infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCST). O AVE também está fortemente relacionado a desfechos clínicos adversos. Sabe-se que o AVE apresenta um alto risco de arritmia, tromboembolismo e insuficiência cardíaca. Além disso, pacientes com essa complicação apresentam alto risco de morte em um ano, independente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.<sup>1,2</sup>

Os fatores associados ao AVE após o IAMCST agudo já foram determinados. No entanto, a maioria desses estudos foi realizada antes da era do tratamento moderno para infarto do miocárdio. Além disso, os preditores bioquímicos dessa complicação ainda não foram determinados. A detecção precoce antes do desenvolvimento de AVE pode ser útil no manejo de pacientes com IAMCST agudo.

A porção N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B (NT-proBNP) é um peptídeo de 32 aminoácidos que é sintetizado e liberado predominantemente do miocárdio ventricular em resposta ao estiramento do miócito.<sup>3</sup> No entanto, o NT-proBNP é secretado não apenas em resposta ao aumento do estiramento da parede ventricular esquerda, mas também à isquemia e infarto miocárdicos. Os níveis de NT-proBNP se correlacionam com a dilatação, remodelação e disfunção do ventrículo esquerdo em pacientes após infarto agudo do miocárdio (IAM).<sup>4</sup>

As concentrações de NT-proBNP aumentam rapidamente nas primeiras 24 horas após o IAM e tendem a se estabilizar. Quando medidas de 1 a 7 dias após o IAM, a elevação dos níveis de NT-proBNP identifica pacientes com risco de disfunção ventricular esquerda, insuficiência cardíaca e morte.<sup>5-8</sup> Os níveis de NT-proBNP após o IAM mostraram-se úteis para prever o prognóstico e estimar o tamanho do infarto, mas o valor do NT-proBNP para prever a formação de AVE ainda não foi determinado.

O objetivo deste estudo foi avaliar o valor do nível de NT-proBNP na internação para prever o AVE após IAMCST agudo.

## Métodos

Um total de 1.519 pacientes com IAMCST consecutivos admitidos em nosso departamento foram incluídos neste estudo, de junho de 2011 a janeiro de 2017. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética local. O estudo cumpriu com as diretrizes da Declaração de Helsinque e o consentimento livre e informado por escrito foi obtido de todos os pacientes. Os critérios de elegibilidade incluíram pacientes com idade entre 21 e 75 anos que se apresentaram ao hospital dentro de 12 horas após o início da dor torácica. Os critérios de exclusão foram insuficiência cardíaca prévia, choque, edema pulmonar com necessidade de intubação e *clearance* de creatinina < 30 mL/min. O IAMCST agudo foi definido de acordo com a terceira definição universal de infarto do miocárdio.<sup>9</sup>

Informações demográficas foram coletadas e um exame físico foi realizado para cada paciente. Um registro de eletrocardiograma de 16 derivações foi obtido de cada paciente imediatamente após a internação.

O ecocardiograma transtorácico (ETT) bidimensional foi realizado em todos os pacientes na admissão e ao final do primeiro e do sexto mês após o IAMCST agudo índice. As medidas do ETT foram realizadas utilizando um sistema Vivid 7 (Vivid 7, GE Vingmed Ultrasound, Horten, Noruega). A avaliação ecocardiográfica foi realizada de acordo com um estudo anterior de Weyman et al.,<sup>10</sup> O ETT bidimensional completo, incluindo a interrogação do fluxo por Doppler, foi realizada de acordo com as técnicas padrão. O AVE foi definido como uma convexidade demarcada no contorno da parede ventricular esquerda durante a diástole e a sístole, que mostrou acinesia e discinesia.

Amostras de sangue foram obtidas imediatamente após a admissão na unidade coronariana utilizando tubos contendo EDTA. As amostras foram armazenadas durante 3 dias antes da avaliação do NT-proBNP. O nível de NT-proBNP do plasma foi medido utilizando-se a técnica de imunoensaio da Roche Diagnostics (Elecys proBNP-electrochemiluminescence immunoassay - ElecysproBNP; Roche Diagnostics, Indianapolis, Ind).

A *clearance* da creatinina sérica basal foi estimada utilizando a fórmula de Cockcroft-Gault. Amostras de sangue em jejum foram obtidas pela manhã após a internação para determinar a glicemia de jejum e lipídios no sangue. Amostras de sangue para avaliação dos níveis de troponina I e creatina quinase-MB (CK-MB) foram coletadas a cada 8 h durante os primeiros 3 dias após a internação. O pico de troponina e os níveis de CK-MB também foram coletados durante a hospitalização.

A reperfusão foi obtida com intervenção coronária percutânea primária (ICPP) ou terapia fibrinolítica. A escolha do tipo de terapia de reperfusão foi feita de acordo com a condição do paciente e as capacidades do centro. Os pacientes que não eram adequados para a terapia de reperfusão devido à admissão tardia, comorbidades ou contraindicações foram acompanhados clinicamente.

Todos os pacientes foram submetidos a angiografia coronariana, exceto pacientes com comorbidades graves ou contraindicações. A angiografia coronariana seletiva esquerda e direita foi realizada utilizando a técnica de Judkins. A ventriculografia esquerda foi realizada nas incidências oblíqua anterior direita de 30° e oblíqua anterior esquerda de 60° e a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo foi medida antes da ventriculografia.

A escala de graduação de Rentrop foi utilizada para quantificar a extensão do preenchimento colateral. A incidência mais opacificada foi utilizada para a classificação. Os seguintes valores foram atribuídos de acordo com a escala: 0 = sem enchimento visível de qualquer vaso colateral ou canais colaterais, 1 = enchimento dos ramos laterais da artéria a ser perfundida por vasos colaterais sem visualização do segmento epicárdico, 2 = enchimento parcial da artéria epicárdica por vasos colaterais, ou 3 = enchimento completo da artéria epicárdica por vasos colaterais.

O escore médio colateral foi então calculado dividindo-se a soma dos números de Rentrop pelo número de pacientes.

O escore de Gensini foi utilizado para avaliar a gravidade das lesões coronarianas. O cálculo do escore de Gensini foi iniciado atribuindo-se um escore de gravidade para cada estenose coronariana: 1 ponto para  $\leq 25\%$  de estreitamento, 2 pontos para 26 a 50% de estreitamento, 4 pontos para 51 a 75% de estreitamento, 8 pontos para 76 a 90% de estreitamento, 16 pontos para 91 a 99% de estreitamento e 32 pontos para a oclusão total. Posteriormente, o escore de cada lesão foi multiplicado por um fator que considerou a importância da posição da lesão na circulação coronariana (5 para o tronco de coronária esquerda (TCE); 2,5 para o segmento proximal da artéria coronária descendente anterior (ADA); 2,5 para o segmento proximal da artéria circunflexa (Cx); 1,5 para o segmento médio da ADA esquerda; 1,0 para a artéria coronária direita (ACD), o segmento distal da ADA esquerda, a artéria pósterolateral ou a artéria marginal obtusa; e 0,5 para os outros segmentos). Ao final, o escore de Gensini foi calculado pela soma dos escores individuais dos segmentos coronarianos em cada grupo. A ICP foi realizada apenas para a artéria culpada. A intervenção coronária percutânea (ICP) foi realizada para lesões estenóticas não culpadas durante a hospitalização-índice. Em pacientes que receberam terapia fibrinolítica e subsequentemente foram submetidos a angiografia coronária, a ICP *ad hoc* foi realizada em pacientes com anatomia coronária adequada, e stents farmacológicos foram utilizados na maioria dos pacientes. Em pacientes sem anatomia coronariana adequada para ICP, foi decidido utilizar terapia medicamentosa ou cirurgia de revascularização do miocárdio.

Todos os pacientes receberam aspirina (300-500 mg), uma dose de ataque de clopidogrel (300-600 mg) e um *bolus* de heparina não fracionada (60-100 U/kg). No momento da alta, a terapia médica foi prescrita de acordo com o estado individual do paciente e recomendações de diretrizes para prevenção secundária.<sup>11</sup>

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a presença de AVE dentro dos seis meses do infarto do miocárdio índice. O grupo 1 consistiu em pacientes com AVE e o grupo 2 incluiu aqueles sem AVE.

### Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software estatístico IBM SPSS Statistics 22.0. Variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média  $\pm$  desvio padrão, variáveis contínuas com distribuição não-normal foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil e variáveis categóricas foram expressas como o número de pacientes e porcentagens. A normalidade foi testada utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Comparações entre variáveis categóricas foram realizadas pelo teste do Qui-quadrado de Pearson, ou teste exato de Fisher, conforme apropriado. As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste *t* de Student para amostras independentes ou pelo teste de Mann-Whitney, conforme apropriado. Todos os testes foram bicaudais e um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Analisamos os efeitos de diferentes variáveis sobre a ocorrência

de aneurisma ventricular na análise univariada e determinamos as variáveis cujo *p*-valor não ajustado foi  $< 0,10$  como marcadores de risco potenciais e estes foram incluídos no modelo completo. O modelo foi criado utilizando a eliminação *forward* na análise de regressão multivariada e eliminamos os marcadores de risco potenciais utilizando testes de razão de verossimilhança. A área sob as curvas ROC (*receiver operating characteristic*), baseada na estatística-C, foi realizada para determinar o valor de corte ideal para o NT-proBNP prever o AVE.

### Resultados

Foram incluídos 1.519 pacientes (média de idade de  $56,7 \pm 11,7$  anos). A figura 1 descreve a inclusão de pacientes para este estudo. As características basais dos pacientes estão resumidas na Tabela 1. O tempo desde o início da dor torácica até a chegada ao hospital foi de  $6 \pm 12$  horas. Dos 1.519 pacientes, a ICP primária foi realizada em 67% e 26% receberam terapia fibrinolítica. Sete por cento dos pacientes não receberam nenhuma terapia de reperfusão. Entre os pacientes que desenvolveram AVE, a localização do infarto do miocárdio foi na parede anterior em 90,4%, parede inferior isolada em 1,3%, inferoposterior em 2% e ventrículo direito inferior em 6,3%. Além disso, os pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCST) localizados anteriormente desenvolveram o AVE com maior frequência do que pacientes com infarto do outro lado (7,8% vs. 1,2%;  $p < 0,01$ ). Pacientes que desenvolveram AVE tiveram menor taxa de reperfusão do que pacientes sem AVE (42,1% vs. 15,2%,  $p = 0,021$ ) (Tabela 2). A taxa de AVE foi menor em pacientes que receberam ICP do que em pacientes que receberam terapia fibrinolítica ou nenhuma terapia de reperfusão (5,3 vs. 9,2  $p < 0,01$ ; 5,3 vs. 14,7;  $p = 0,03$ ). O tipo de agente fibrinolítico utilizado não teve efeito sobre o desenvolvimento de AVE. Pacientes com AVE tiveram uma menor taxa de uso de inibidores P2Y12 (Tabela 3). Quando a artéria culpada foi a artéria descendente anterior esquerda, o risco de AVE foi maior do que nas outras artérias coronárias (Figura 2). Os escores de Gensini foram semelhantes entre os grupos ( $38,7 \pm 30,8$  vs.  $37,9 \pm 29,9$ ,  $p = 0,924$ ). No entanto, os escores de Rentrop foram significativamente maiores em pacientes sem AVE ( $1,96 \pm 1,32$  vs.  $1,51 \pm 0,76$ ,  $p = 0,001$ ). O tempo para a terapia de reperfusão foi menor em pacientes sem AVE ( $4,1 \pm 6,3$  vs.  $6,2 \pm 5,9$ ,  $p < 0,05$ ). O nível basal de NT-proBNP foi significativamente maior em pacientes com AVE ( $523,5 \pm 231,1$  pg/mL vs.  $192,3 \pm 176,6$  pg/mL,  $p < 0,001$ ) (Figura 3). A análise de regressão logística multivariada determinou os preditores de AVE após o infarto do miocárdio (Tabela 4). A cirurgia prévia de revascularização miocárdica, insuficiência cardíaca pós-infarto do miocárdio, idade mais jovem, tabagismo, fenômeno de *no-reflow* e altos níveis de NT-proBNP na admissão foram capazes de prever a formação de AVE após IAMCST agudo.

A análise da curva ROC mostrou que o valor de corte do NT-proBNP na admissão para o desenvolvimento de AVE foi de 400 pg/mL. A sensibilidade e especificidade foram de 78,3% e 94,7%, respectivamente. (Área sob a curva: 0,860; IC95%: 0,751-0,968) (Figura 4). A análise da curva ROC mostrou que o valor de corte para o pico de troponina I cardíaca (TnIc) para o desenvolvimento de AVE foi de 78 pg/mL

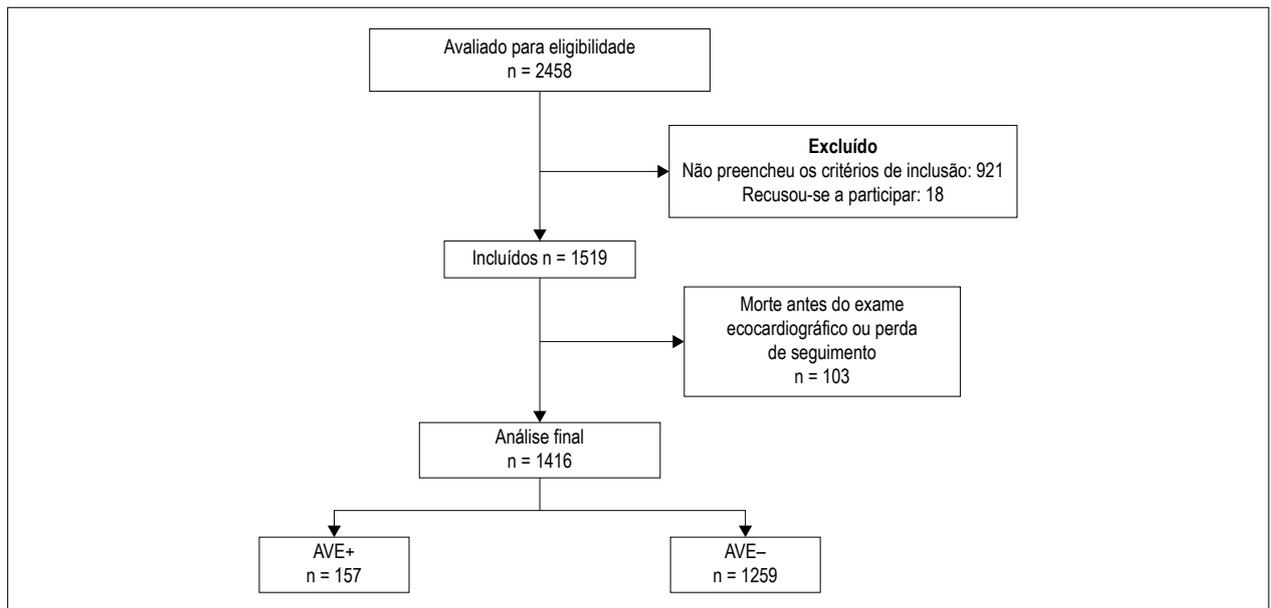


Figura 1 – Fluxograma de pacientes demonstrando o número de pacientes elegíveis para inclusão no estudo.

Tabela 1 – Demografia do grupo de estudo

	Aneurisma do VE (-)	Aneurisma do VE (+)	Valor de p
Idade (anos)	55,4 ± 11,0	61,0 ± 13,2	0,048
Sexo (M) (n) %	(783)62,2	(106)67,5	0,070
IMC	27,4 ± 4,7	28,6 ± 2,9	0,030
Fumante (n) %	(673)53,4	(35)22,2	0,011
DM (n) %	(319)25,3	(36)22,9	0,803
RM (n) %	(23)1,8	(14)8,9	0,008
ICP (n) %	(34)2,7	(2)1,3	0,439

VE: ventrículo esquerdo; IMC: índice de massa corporal; DM: diabetes mellitus; RM: revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronária percutânea.

(Área sob a curva: 0,720; IC95%: 0,541-1,320) e para pico de CK-MB foi de 312,86 UI/mL (Área sob a curva: 0,640; IC 95%: 0,314-0,986).

## Discussão

Nosso estudo mostrou duas questões principais: 1) os fatores que afetam o desenvolvimento de AVE em uma nova era de tratamento de IAMCST agudo, e 2) que o NT-proBNP medido durante a fase aguda do IAMCST é útil para prever o desenvolvimento de AVE.

Estudos recentes determinaram que a incidência de AVE após IAMCST agudo foi reduzida de 10-30% para 8-15% após os progressos no tratamento de IAMCST agudo.<sup>12,13</sup> De acordo com estes dados, descobrimos que a incidência de AVE após IAMCST foi de 10,3%. Embora existam algumas questões controversas, estudos prévios determinaram que doença uniarterial, oclusão total da ADA, colaterais insuficientes para a artéria relacionada ao infarto, hipertensão e sexo feminino foram os principais determinantes para o desenvolvimento

de AVE após IAM.<sup>14-16</sup> Entretanto, a maioria desses dados foi relatada antes da era do tratamento moderno. Em nosso estudo, determinamos que os pacientes que receberam terapia fibrinolítica ou nenhuma terapia de reperfusão desenvolveram o AVE com mais frequência do que os pacientes que receberam a ICPP. O tipo de agente fibrinolítico utilizado não teve efeito na formação do AVE. Os pacientes que receberam terapia de reperfusão mais cedo tiveram formação de AVE menos frequentemente. Esses dados mostraram que a reperfusão precoce previne o desenvolvimento de AVE. Além disso, em nosso estudo, os inibidores P2Y12 mostraram ser um determinante da formação de AVE. Hirai et al.,<sup>17</sup> mostraram que uma boa circulação coronária colateral tem um efeito benéfico na prevenção da formação do AVE.<sup>17</sup> Da mesma forma, descobrimos que o escore de Rentrop foi significativamente maior em pacientes sem AVE. Também determinamos que a gravidade da doença coronariana não teve efeito sobre o desenvolvimento do AVE. Além disso, o gênero e fatores de risco, como diabetes ou hipertensão, não tiveram efeito sobre o desenvolvimento do AVE.

Tabela 2 – Parâmetros laboratoriais e angiográficos do grupo de estudo

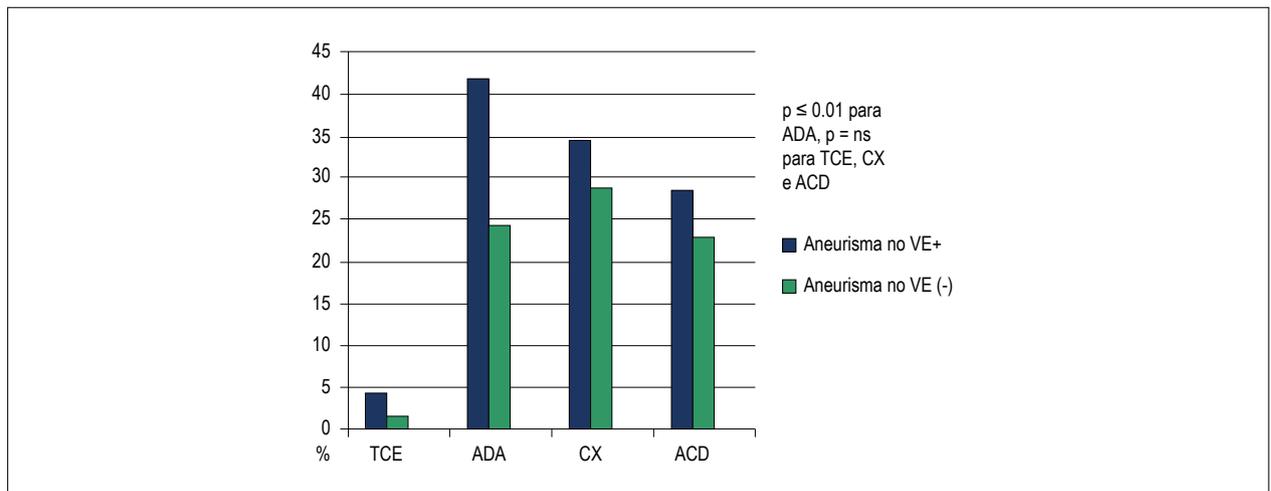
	Aneurisma do VE (-)	Aneurisma do VE (+)	Valor de p
NT-BNP, pg/mL	192,3 ± 176,6	523,5 ± 231,1	0,000
Escore de Gensini	38,7 ± 30,8	37,9 ± 29,9	0,924
Escore de Rentrop	1,96 ± 1,32	1,51 ± 0,76	0,000
Revascularização, %	72	45,5	0,021
Reperusão bem sucedida, %	84,5	62,8	0,01
Killip	1,1 ± 0,3	1,5 ± 0,5	0,001
FEVE (%)	4,2 ± 8,6	32,3 ± 4,8	0,001
Creatinina, mg/dl	0,9 ± 0,7	1,3 ± 0,8	0,02
VPM, fL	8,6 ± 0,8	9,3 ± 0,8	0,000
VCM, fL	85,0 ± 9,8	86,2 ± 10,7	0,683
Glicose, mg/dl	98,7 (IQR 62,0–312,0)	101,5 (IQR 66,0–427,0)	0,211
HbA1c, %	7,2 (IQR 5,8–13,1)	7,8 (IQR 6,5–14,8)	0,098
Pico Tnlc, ng/mL	28,6 ± 19,2	43,4 ± 26,8	0,000
Pico CK-MB, IU/L	82,0 ± 54,30	212 ± 96,80	0,003

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VPM: volume médio de plaquetas; VCM: volume corpuscular médio; IQR: intervalo interquartil; Tnlc: troponina I cardíaca; CK-MB: creatina quinase-MB. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, e as variáveis numéricas contínuas foram comparadas pelo teste t de Student para amostra independente ou teste de Mann-Whitney, conforme apropriado.

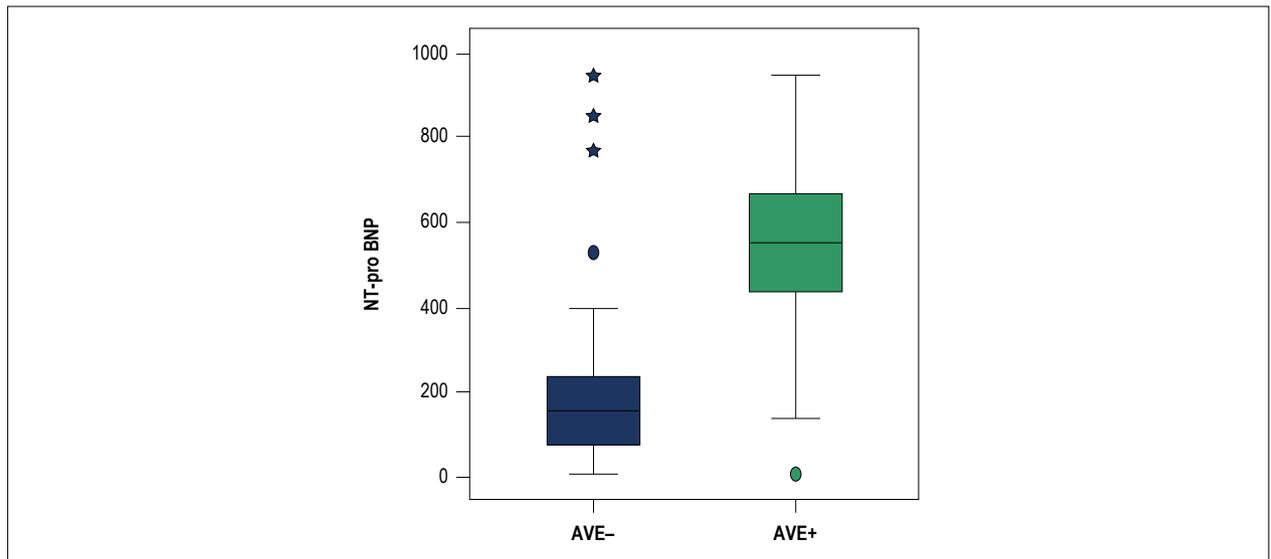
Tabela 3 – Terapia hospitalar e eventos adversos

	Aneurisma do VE (-) (n = 1259) (%)	Aneurisma do VE (+) (n = 157) (%)	Valor de p
P2Y12 inib.	(1226) 97,3	(112) 71,3	0,008
HBPM	(912) 72,4	(97) 61,7	0,008
Estatina	(124) 98,6	(142) 90,4	0,128
Betabloqueador	(1208) 96,0	(136) 86,6	0,300
ECA inib.	(1041) 82,6	(128) 81,5	0,927
BRA	(34) 2,7	(9) 5,7	0,075
Spirolakton	(92) 7,3	(22) 14,0	0,128
Furosemida	(167) 13,2	(99) 63,1	< 0,0001
Tiyazid	(27) 2,1	(14) 8,9	0,050
CCB	(59) 4,7	(7) 4,4	0,542
Amiodorona	(67) 5,3	(16) 10,2	0,190
Digoxina	(16) 1,3	(21) 13,3	0,035
Varfarina	(75) 5,9	(15) 9,5	0,050
Insulina	(101) 8,0	(16) 10,1	1,000
DAO	(185) 14,6	(7) 4,4	0,205
Angina pós IM	(34) 2,7	(8) 5,0	0,542
IC	(185) 14,7	(93) 59,2	0,01
IRA	(44) 3,3	(7) 4,4	0,404
Pericardite	(51) 4,0	(9) 5,7	1,000
Arritmia	(251) 20,0	(64) 40,7	0,046
Sangramento SIG	(21) 1,7	(4) 2,5	1,000
Hematuria	(14) 1,1	(7) 4,4	0,227
Trombo VE	(23) 1,8	(29) 18,4	0,002
Insuficiência mitral	(167) 13,2	57(36,3)	0,015

P2Y12 inib.: inibidor de P2Y12; HBPM: heparina de baixo peso molecular; ECA inib.: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; CCB: bloqueadores dos canais de cálcio; DAO: Antidiabético oral; IM: infarto do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; IRA: insuficiência renal aguda; SIG: sistema gastrointestinal; VE: ventrículo esquerdo. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson ou pelo teste exato de Fisher.



**Figura 2** – Artéria culpada em pacientes com aneurisma do ventrículo esquerdo. VE: ventrículo esquerdo; ADA: artéria coronária descendente anterior; TCE: tronco de coronária esquerda; CX: artéria circunflexa; ACD: artéria coronária direita.



**Figura 3** – Pacientes que desenvolveram aneurisma do ventrículo esquerdo após infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST apresentaram níveis mais altos de NT-pro BNP na internação. NT-pro BNP: porção N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B; AVE: aneurisma do ventrículo esquerdo.

Os biomarcadores da função cardíaca podem fornecer informações úteis na avaliação dos desfechos cardíacos após o IAMCST agudo. Mayr et al.,<sup>18</sup> constataram que os níveis de NT-proBNP no 3º dia após a hospitalização se correlacionaram com o tamanho do infarto agudo e crônico e fração de ejeção do ventrículo esquerdo após o IAM.<sup>18</sup> Kleczyński et al.,<sup>19</sup> mostraram que a avaliação do nível de NT-proBNP 6 meses após o IAMCST é um marcador útil do tamanho do infarto e da função do ventrículo esquerdo no seguimento em longo prazo.<sup>19</sup> Fazlinezhad et al.,<sup>20</sup> mostraram que o nível de BNP é um preditor de complicações agudas no infarto do miocárdio, tais como o pseudoaneurisma do ventrículo esquerdo.<sup>20</sup> Demonstramos que a avaliação do nível de NT-proBNP nas primeiras 12 horas de dor torácica é um bom indicador para prever o AVE. Essa relação pode estar associada à remodelação isquêmica do ventrículo esquerdo, o que desencadeia a secreção de NT-proBNP.

A razão pela qual observamos altos níveis de NT-proBNP antes do desenvolvimento de AVE pode estar associada às suas propriedades. O nível de NT-proBNP pode refletir a gravidade do insulto isquêmico, mesmo quando a necrose miocárdica não ocorreu.

Foi demonstrado que, no IAM experimental, a síntese de NT-proBNP está aumentada não apenas no tecido infartado, mas também no tecido não-infartado.<sup>21</sup> Além disso, os níveis de NT-proBNP mostraram um aumento transitório após a angioplastia coronária transluminal percutânea não-complicada, mesmo quando as pressões de enchimento intracardíaco permanecem inalteradas.<sup>22</sup>

Portanto, sugerimos que a isquemia transitória aumenta o estresse da parede e induz a síntese e a liberação de BNP na proporção do grau do insulto isquêmico. Subsequentemente, essa isquemia causa infarto e AVE. Assim, observamos altos níveis de NT-proBNP antes do desenvolvimento de AVE.

**Tabela 4 – Efeitos das variáveis na formação de aneurisma do ventrículo esquerdo após infarto agudo do miocárdio na análise de regressão logística univariada e multivariada**

Variável	Análise de regressão logística univariada			Análise de regressão logística multivariada		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Idade (> 65 anos)	1,04	1,00 – 1,09	0,051	1,04	1,00 – 1,09	0,030
IMC	1,06	0,96 – 1,17	0,263			
NT-proBNP (> 400 pg/mL)	1,01	1,00 – 1,01	0,005	1,01	1,00 – 1,01	0,001
Escore de Gensini	1,00	0,98 – 1,02	0,923			
Classe Killip (> 2)	8,96	2,90 – 28,96	0,0001	9,71	3,10 – 30,43	0,007
Pico Tnlc [ng/mL]	2,86	1,49 – 5,50	0,002	3,02	1,86 – 4,97	0,060
FEVE (< 50%) depois IM	0,82	0,75 – 0,90	0,051	0,85	0,82 – 0,96	0,070
Pico CK-MB (IU/L)	0,36	0,01 – 0,65	0,005	0,23	0,12 – 1,02	0,001
Fumante	0,32	0,05 – 0,82	0,010	0,26	0,09 – 0,77	0,015
HT	1,81	0,65 – 5,01	0,253			
DM	0,87	0,28 – 2,67	0,803			
<b>Medicação</b>						
Estatina	0,14	0,01 – 1,57	0,109			
Betabloqueador	0,40	0,06 – 2,54	0,329			
ECA inib.	0,94	0,27 – 3,25	0,927			
BRA	5,76	0,90 –	0,165			
Spironolactone	7,40	0,64 – 85,82	0,192			
Furosemida	5,94	1,0 – 36,33	0,180			
Terapia fibrinolítica	1,74	0,15 – 20,12	0,058	1,88	0,30 – 23,8	0,620
IC pós IM	9,10	2,97 – 21,12	0,003	8,40	2,90 – 24,35	0,001
IRA	3,52	0,21 – 58,76	0,080	3,65	0,28 – 56,32	0,100
Pericardite pós-IM	1,14	0,11 – 11,57	0,910			
Arritmia	2,77	1,00 – 7,69	0,510			
CRM	11,37	3,81 – 33,98	0,001	4,29	1,19 – 15,50	0,026
Falha na reperfusão	0,34	0,20 – 1,46	0,050	0,32	0,12 – 0,86	0,024
Fenômeno sem refluxo	0,98	0,48 – 1,33	0,025	0,96	0,42 – 1,22	0,012

IMC: índice de massa corporal; Tnlc: troponina cardíaca I; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IM: Infarto do Miocárdio HT: Hipertensão, DM: Diabetes Mellitus; ECA inib: Inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; IC pós IM: insuficiência cardíaca pós-infarto do miocárdio; IRA: insuficiência renal aguda; CRM: Cirurgia de revascularização do miocárdio.

## Conclusão

Neste estudo, descobrimos que nessa era atual do tratamento do IAMCST agudo, há novos fatores, como a terapia de reperfusão ou inibidores P2Y12, que afetam o desenvolvimento do AVE. Também descobrimos que o valor do NT-proBNP > 400 pg/dL medido durante as primeiras 12 horas de IAMCST agudo é um bom preditor da formação de AVE. Que seja de nosso conhecimento, nenhum estudo publicado anteriormente demonstrou a relação entre os níveis de NT-proBNP na internação e a formação de AVE após IAM. Portanto, concluímos que uma única medida de NT-proBNP na internação em pacientes com IAMCST agudo se mostra útil para a estimativa do desenvolvimento de AVE.

## Limitações

Primeiro, medimos os níveis de NT-proBNP apenas na internação. Medidas em série podem fornecer mais informações sobre o desenvolvimento de AVE. Em segundo lugar, determinamos a presença do AVE apenas pelo ETT. Embora o ETT tenha sido realizado por dois ecocardiografistas cegados para os dados clínicos dos pacientes, ainda assim há limitações na detecção dos aneurismas apicais.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Celebi S, Celebi OO, Gokaslan S, Berkalp B, Aydogdu S; Obtenção de dados e Análise estatística: Celebi S, Celebi OO, Cetin HO; Análise e

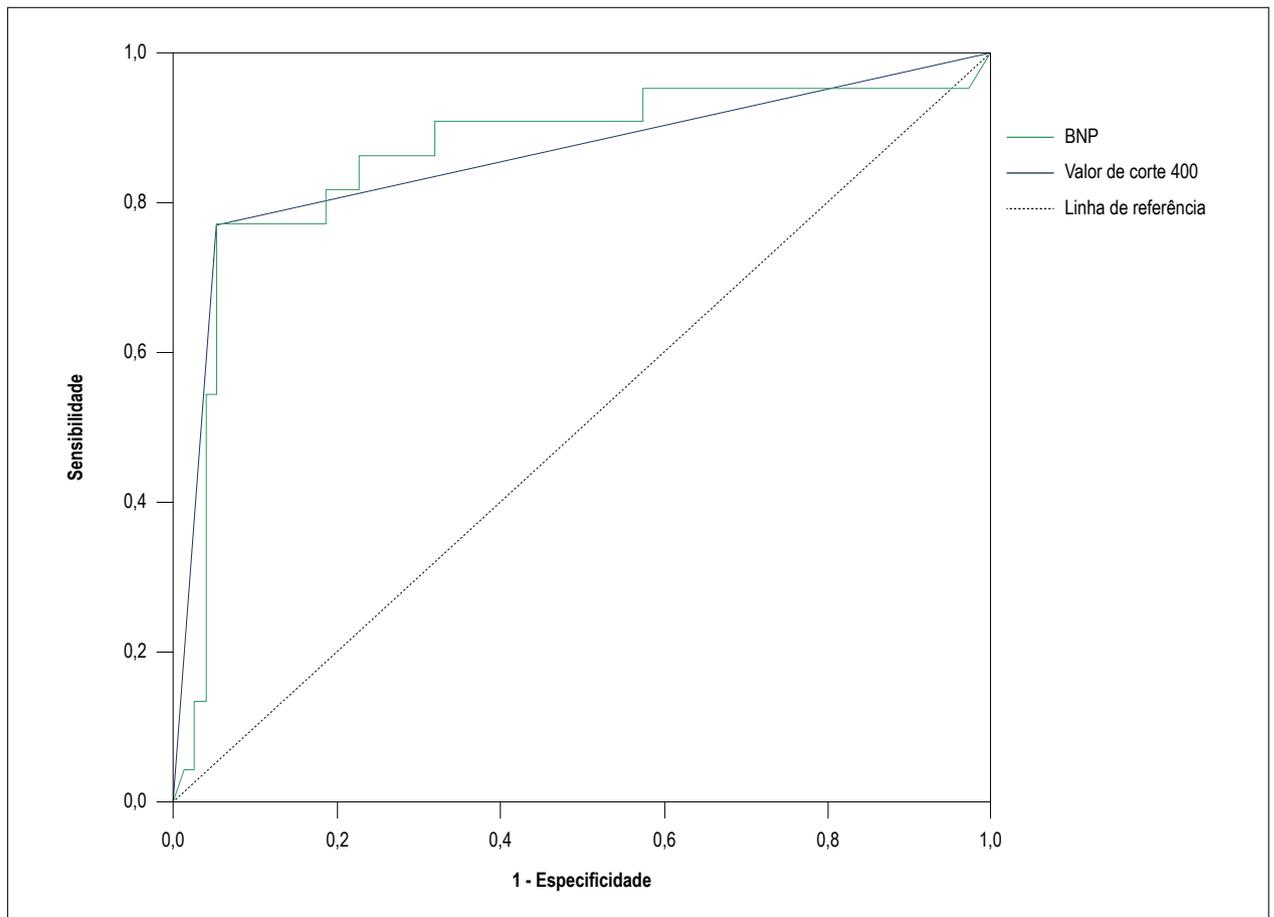


Figura 4 – Análise da curva ROC (receiver operating characteristic) mostrando o valor de corte do NT-proBNP para prever o aneurisma do ventrículo esquerdo.

interpretação dos dados: Celebi S, Cetin S, Tek M; Redação do manuscrito: Celebi S, Celebi OO, Berkalp B, Aydogdu S; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Celebi S, Cetin S, Cetin HO, Tek M, Amasyali B, Berkalp B, Diker E, Aydogdu S.

#### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

#### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

#### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

#### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Ankara Numune Training and Education Hospital sob o número de protocolo 179. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

### Referências

1. Shen WF, Tribouilloy C, Mirode A, Dufossé H, Lesbre JP. Left ventricular aneurysm and prognosis in patients with first acute transmural anterior myocardial infarction and isolated left anterior descending artery disease. *Eur Heart J*. 1992;13(1):39-44
2. Faxon DP, Ryan TJ, Davis KB, McCabe CH, Myers W, Lesperance J, et al. Prognostic significance of angiographically documented left ventricular aneurysm from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Am J Cardiol*. 1982;50(1):157-64
3. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J*. 1998;135(5 Pt 1):825-32.
4. Bassan R, Potsch A, Maisel A, Tura B, Villacorta H, Nogueira MV, et al. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2005;26(3):234-40.
5. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(19):1921-9.
6. Verouden NJ, Haecck JD, Kuijt WJ, van Geloven N, Koch KT, Henriques JP, et al. Comparison of the usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to other serum biomarkers as an early predictor of ST-segment recovery after primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2010;105(8):1047-52.
7. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Omland T, Desai MY, Tanasijevic M, et al. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(10):1988-95.
8. Omland T, Persson A, Ng L, O'Brien R, Karlsson T, Herlitz J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106(23):2913-8.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551-67.
10. Weyman AE, Peskoe SM, Williams ES, Dillon JC, Feigenbaum H. Detection of left ventricular aneurysms by cross-sectional echocardiography. *Circulation*. 1976;54(6):936-44.
11. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
12. Dubnow MH, Burchell HB, Titus JL. Postinfarction ventricular aneurysm. A clinicomorphologic and electrocardiographic study of 80 cases. *Am Heart J*. 1965;70(6):753.
13. Glower DC, Lowe EL. Left ventricular aneurysm. In: Edmunds LH (ed). *Cardiac surgery in the adult*. New York: McGraw Hill;1997.
14. Forman MB, Collins HW, Kopelman HA, Vaughn WK, Perry JM, Virmani R, et al. Determinants of left ventricular aneurysm formation after anterior myocardial infarction: a clinical and angiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8(6):1256-62.
15. Tikiz H, Atak R, Balbay Y, Genç Y, Kütük E. Left ventricular aneurysm formation after anterior myocardial infarction: clinical and angiographic determinants in 809 patients. *Int J Cardiol*. 2002;82(1):7-14.
16. Mariotti R, Petronio AS, Robiglio L, Balbarini A, Mariani M. Left ventricular aneurysm: clinical and hemodynamic data. *Clin Cardiol*. 1990;13(12):845-50.
17. Hirai T, Fujita M, Nakajima H, Asanoi H, Yamanishi K, Ohno A, et al. Importance of collateral circulation for prevention of left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1989;79(4):791-6.
18. Mayr A, Mair J, Schocke M, Klug C, Pedarnig K, Haubner BJ, et al. Predictive value of NT-pro BNP after acute myocardial infarction: relation with acute and chronic infarct size and myocardial function. *Int J Cardiol*. 2011;147(1):118-23.
19. Kleczyński P, Legutko J, Rakowski T, Dziejewicz A, Siudak Z, Zdzienicka J, et al. Predictive utility of NT-pro BNP for infarct size and left ventricle function after acute myocardial infarction in long-term follow-up. *Dis Markers*. 2013;34(3):199-204
20. Fazlinezhad A, Rezaeian MK, Yousefzadeh H, Ghaffarzadegan K, Khajedaluae M. Plasma Brain Natriuretic Peptide (BNP) as an Indicator of Left Ventricular Function, Early Outcome and Mechanical Complications after Acute Myocardial Infarction. *Clin Med Insights Cardiol*. 2011;5:77-83.
21. Hama N, Itoh H, Shirakami G, Nakagawa O, Suga S, Ogawa Y, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995;92(6):1558-64
22. Tateishi J, Masutani M, Ohyanagi M, Iwasaki T. Transient increase in plasma brain (B-type) natriuretic peptide after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol*. 2000;23(10):776-80.

