

ABRAHÃO AFIUNE NETO

**LEUCOCITOSE E MONOCITOSE SÃO MARCADORES
DE RISCO PARA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA**

Tese apresentada ao Departamento de Cardio-Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração - Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Antonio de Pádua Mansur

São Paulo

2004

“Dizem que o que todos procuramos é um sentido para a vida.

Não penso que seja assim. Penso que o que estamos procurando é uma experiência de estar vivos, de modo que as nossas experiências de vida, no plano puramente físico, tenham ressonância no interior de nosso ser e da nossa realidade mais íntimos, de modo que realmente sintamos o enlevo de estar vivos.”

Joseph Campbell

“A esperança é um princípio vigoroso pois leva o cérebro e o coração a trabalhar e incentiva o homem a dar o Máximo de que é capaz.”

Collier

DEDICATÓRIA

Para Isabel, minha esposa,
amiga e companheira de todas
as horas, pela dedicação e
compreensão.

Ao meu pai, Abidon e minha mãe, Nahima (*in
memorian*), por terem me ensinado o caminho da
justiça e da honestidade.

Aos meus irmãos Salomão e Dieb, amigos e
incentivadores.

Aos meus familiares, pelo apoio.

Aos meus filhos: Fernanda,
Rodolfo e Abrahão Jr.,
sentido maior de minha
vida, pelo carinho, estímulo
e alegria que me trazem.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que sempre me acompanha e ilumina.

Ao Prof. Dr. Antonio de Pádua Mansur, pelo apoio e orientação desta tese de doutorado.

Ao Prof. Dr. José Antonio F. Ramires, pelo incentivo em iniciar esta tese de doutorado apoiando a produção científica em nosso meio.

Ao Prof. Dr. Charles Mady, pelo incentivo e apoio como amigo.

À Profa. Dra. Euza Guimarães Momotuk, pela amizade e apoio em ajudar na viabilização deste projeto com seu apoio científico e amigo.

Aos participantes da banca de qualificação Prof. Dr. Michel Batlouni, Prof. Dr. Dikran Armaganijan e Prof. Dr. Luis Antonio Machado César, pela ajuda, ensinamentos e críticas construtivas para que seja possível a conclusão desta tese.

Aos funcionários do laboratório de análises clínicas, na pessoa da Dra. Célia M. Strunz.

Aos professores da Faculdade de Medicina da UFG, na pessoa do Prof. Dr. Celmo Celeno Porto, pela amizade, cooperação e incentivo.

Aos médicos e professores do INCOR, pela amizade e convivência fraterna neste período de aperfeiçoamento.

Ao Prof. Dr. Jorge Youssef Afiune, otimista e incentivador desta tese.

Ao Prof. Dr. Luis Cláudio Lemos Correa, jovem inteligente e amigo pela ajuda nas correções necessárias.

À Dra. Tatiana Momotuk, Dra. Renata Bizzetto, Dra. Larissa Luzia Torres Barros e Dra. Adibe Georges Khoury, pela ajuda constante.

À Sra. Neusa Rodrigues Dinni, Sra. Eva Malheiros G. Oliveira e Srta. Juliana Lattari Sobrinho, responsáveis e competentes funcionárias da Pós-Graduação do Incor, pelo apoio necessário nas horas certas.

A todos que me inspiraram, incentivaram e deram o seu apoio para esta realização.

Aos pacientes, sem os quais não seria possível a realização desta tese.

SUMÁRIO

Resumo

Abstract

Lista de Tabelas

Lista de Quadros

Lista de Abreviações

1. Introdução	01
1.1. Epidemiologia da doença aterosclerótica.....	02
1.2. Fatores de risco e marcadores de risco.....	04
1.3. Fisiopatologia da doença arterial coronária	08
1.4. Marcadores inflamatórios	10
2. Objetivos.....	16
3. Casuística e métodos.....	18
3.1. Critérios de Inclusão.....	19
3.1.1. Seleção do grupo Controle.....	19
3.1.2. Seleção do grupo com angina estável.....	20
3.1.3. Seleção do grupo de pacientes com infarto do miocárdio.....	20
3.2. Critérios de exclusão.....	21
3.3. Avaliação clínica e exame físico	21
3.4. Definição de fatores de risco para doença coronária.....	22
3.5. Análise eletrocardiográfica	22
3.6 - Exames laboratoriais.....	23
3.6.1. Hemograma	24
3.6.2. Glicemia.....	24
3.6.3. Fração MB da creatinoquinase	24
3.6.4 perfil lipídico	24
3.6.5 Fibrinogênio	25
3.6.6 lipoproteína (a) Ipa	25
3.7 - Cateterismo cardíaco	25
3.8 - Aspectos éticos.....	26
3.9 - Descrição da Análise Estatística.....	27
4. Resultados.....	28
4.1. Comparação dos Resultados entre os Grupos Controle, Angina Estável e Infarto Agudo do Miocárdio	29
4.1.1. Características Clínicas	29
4.1.2. Perfil Lipídico e Bioquímico	29
4.1.3. Hemograma.....	30

4.2. Comparação dos Resultados entre os Grupos Controle e Doença Arterial Coronariana	32
4.2.1 Características Clínicas	32
4.2.2. Perfil Lipídico e Bioquímico	33
4.2.3. Hemograma	34
4.3. Análise Multivariada na Distinção dos Grupos Controle e Doença Arterial Coronária	38
4.4. Análise Multivariada na Distinção dos Grupos Controle, Angina Estável e Infarto Agudo do Miocárdio	40
5. Discussão	42
5.1. Considerações gerais	43
5.2. Fatores de risco tradicionais	46
5.3. Hemograma e Leucograma	49
6. Conclusões	55
7. Referências bibliográficas	57
8. Anexos	72

RESUMO

Fundamento: Inflamação é um importante mecanismo na etiopatogenia da doença arterial coronária (DAC). Desta forma, a contagem sanguínea de células inflamatórias potencialmente se constitui em marcador de risco para desenvolvimento desta patologia. No entanto, ainda há controvérsia quanto ao valor preditor do leucograma.

Objetivo: Testar a hipótese de que existe associação entre a contagem sanguínea de células inflamatórias e presença de doença coronariana clinicamente manifesta.

Métodos: Em um modelo de corte transversal, foram estudados 231 indivíduos não diabéticos (155 homens e 76 mulheres, idade 58 ± 12 anos), selecionados entre abril de 1997 e janeiro de 1998, divididos em 2 grupos: Controle (88 indivíduos com teste funcional ou coronariografia negativa para doença coronariana obstrutiva) e DAC (143 pacientes, sendo 59 com angina estável e 84 com infarto agudo do miocárdio). Foram comparados entre os grupos características clínicas, perfil lipídico e leucometria mensurada no momento da admissão do IAM e eletivamente nos outros 2 grupos.

Resultados: O grupo DAC apresentou maior número de leucócitos (7.926 ± 3.340 *versus* 6.406 ± 1.712 , $p=0,001$) em relação ao controle, às custas de neutrofilia (4.754 ± 2.146 *versus* 3.765 ± 1.280 , $p=0,001$) e monocitose (617 ± 223 *versus* 515 ± 204 , $p= 0,001$). Não houve diferença significativa na contagem de linfócitos (2.094 ± 1782 *versus* 1.832 ± 599 , $p=0,183$). Em análise multivariada de regressão logística, diferenças clínicas e de perfil lipídico não alteraram as associações acima descritas. No entanto, a monocitose perde sua associação após ajusta para neutrofilia. Subdividindo o grupo DAC em infarto agudo do miocárdio (IAM) e angina estável (AE), percebe-se que as diferenças são mais acentuadas entre os grupos IAM e Controle: os grupos IAM e AE tiveram contagem de neutrófilos respectivamente 37% e 12% maior que o grupo controle ($p < 0,001$ e $p = 0,07$; respectivamente). Quanto a monocitose, houve diferença entre IAM e Controle (30%, $p < 0,001$), porém não houve diferença significativa entre os grupos AE e controle ($p = 0,35$). A análise multivariada de regressão polinomial mostra que das variáveis do leucograma, neutrofilia é a única com associação independente na distinção dos 3 grupos avaliados.

Conclusões: Leucograma está associado à presença de doença arterial coronária, às custas de neutrofilia e monocitose. Neutrofilia é o componente do leucograma cuja associação com DAC é independente.

ABSTRACT

Background: inflammation is an important mechanism in the ethiopathology of coronary artery disease (CAD). Thus, inflammatory blood cell counts potentially constitute a risk marker for the development of such pathology. However, there is still controversy as to the predicting value of white blood cell counts (WBC).

Objective: To try out the hypothesis that there is an association between the inflammatory blood cell count and the presence of clinically manifest coronary disease.

Methods: in a cross section model, 231 non-diabetic subjects were studied (155 men and 76 women, aged \pm 58 12 years old), selected between April 1997 and January 1998, divided into 2 groups: Control (88 subjects with functional test or negative coronariography for obstructive coronary disease) and CAD (143 patients, 59 of whom had stable angina and 84 acute myocardial infarction). Between the groups, clinical characteristics, lipidic profile and measured leucometry were compared upon admission for AMI and electively in the other two groups.

Results: The CAD group presented a larger number of leucocytes (7.926 ± 3.340 versus 6.406 ± 1.712 , $p=0,001$) in relation to the control group, due to neutrophilia (4.754 ± 2.146 versus 3.765 ± 1.280 , $p=0,001$) and monocytosis (617 ± 223 versus 515 ± 204 , $p= 0,001$). There was no statistically significant difference regarding lymphocytes counts (2.094 ± 1782 versus 1.832 ± 599 , $p=0,183$). In a multivariate analysis with logistic regression, lipidic profile and clinical differences did not alter the abovementioned associations. However, monocytosis loses its association after adjustment for neutrophilia. By subdividing the CAD group into acute myocardial infarction (AMI) and stable angina (SA), it is noticed that the differences are more marked between the AMI and the Control group: in the AMI and SA groups, neutrophil counts were 37% and 12%, respectively, higher than the control group ($p < 0,001$ e $p = 0,07$; respectively). As for monocytosis, there was a difference between the AMI and the Control group (30%, $p < 0,001$); however, there was no statistically significant difference between the SA and the Control group ($p = 0,35$). A multivariate analysis of polynomial regression shows that of the variables of WBC counts, neutrophilia is the only one to bear an independent association in the distinction of the three groups herein evaluated.

Conclusions: WBC count is associated with the presence of coronary artery disease, due to neutrophilia and monocytosis. Neutrophilia is a component of WBC counts whose association is independent from CAD

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos indivíduos segundo características clínicas Controle x DAC	29
Tabela 2 – Distribuição dos resultados perfil lipídico e bioquímico controle x DAC	30
Tabela 3 – Distribuição dos grupos com valores do hemograma controle x DAC	31
Tabela 4 – Distribuição dos indivíduos segundo características clínicas controle x angina estável e infarto IAM.....	33
Tabela 5 – Distribuição dos resultados perfil lipídico e bioquímico controle x angina estável e infarto IAM	34
Tabela 6 – Distribuição dos grupos com valores do hemograma controle x angina estável e infarto IAM	35

LISTA DE QUADROS

Quadro I – Análise Multivariada dos Grupos Controle x Angina Instável e IAM.....	38
Quadro II – Análise Multivariada em relação a Associação entre neutrofilia e monocitose	39
Quadro III – Modelo Final da Regressão Logística na descrição de variáveis preditoras de doença arterial coronária.....	40
Quadro IV – Associação entre variáveis preditoras e doença arterial coronária.....	41
Quadro V – Modelo final da Regressão Logística na descrição de variáveis preditoras de doença arterial coronária.....	41

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

