



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Ana Natália Ribeiro Batista

**AVALIAÇÃO DA DEPOSIÇÃO DE GORDURA
MIOCÁRDICA EM TABAGISTAS POR
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Suzana Erico Tanni Minamoto
Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Paula Schmidt Azevedo Gaiolla

**Botucatu
2017**

Ana Natália Ribeiro Batista

AVALIAÇÃO DA DEPOSIÇÃO DE GORDURA MIOCÁRDICA EM TABAGISTAS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a *Suzana Erica Tanni Minamoto*

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a *Paula Schmidt Azevedo Gaiolla*

Botucatu
2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Batista, Ana Natália Ribeiro.

Avaliação da deposição de gordura miocárdica em tabagistas por ressonância magnética cardíaca / Ana Natália Ribeiro Batista. - Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Suzana Erico Tanni Minamoto

Coorientador: Paula Schmidt Azevedo Gaiolla

Capes: 40101126

1. Embolia gordurosa. 2. Lipídeos. 3. Fumo - Vício.
4. Análise espectral. 5. Diagnóstico por imagem.
6. Ressonância magnética.

Palavras-chave: Análise espectral; Embolia gordurosa;
Espectroscopia de ressonância magnética; Hábito de fumar.

Ana Natália Ribeiro Batista

Avaliação da Deposição de Gordura Miocárdica em Tabagistas por Ressonância Magnética Cardíaca

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a **Suzana Erico Tanni Minamoto**

Banca examinadora,

Prof. Dr. Oliver Augusto Nascimento
Universidade Federal de São Paulo

Prof. Dr. Marcos Ferreira Minicucci
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Faculdade de Medicina de Botucatu

Prof.^a Dr.^a Suzana Erico Tanni Minamoto
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Faculdade de Medicina de Botucatu

Botucatu, 20 de fevereiro de 2017.

Epígrafe

“Aprendi que vai demorar muito para me transformar na pessoa que quero ser, e devo ter paciência. Mas, aprendi também, que posso ir além dos limites que eu próprio coloquei.”

Charles Chaplin

Dedicatória

Aos meus Pais...
... Minhas raízes, meu porto seguro.
Pelo amor, apoio incondicional e dedicação.
A vós a minha eterna gratidão!

Agradecimientos

Ao final de um trabalho é impossível não olharmos através do tempo e enxergarmos os primeiros passos da nossa caminhada. Nada mais gratificante que reconhecer todos aqueles que contribuíram para mais uma conquista. Ao contrário de toda objetividade que se espera de um trabalho científico, essa é a parte do trabalho onde objetividade não tem espaço. Após horas a fio de organização de dados, leitura e releitura de uma infinidade de trabalhos, esse é o momento de descongelar os sentimentos que permanece impávido perante a seriedade do trabalho. Afinal, o homem não é capaz de realizar grandes obras sem o auxílio de alguém.

Primeiramente, agradeço a minha família por construir o que sou hoje, especialmente à minha mãe Antônia e meu pai Ismael. Não sei como alguém sobrevive a tantos desafios sem um bom ombro de pai e mãe onde se acalmar. Nenhuma das minhas oportunidades seriam possíveis sem vocês. Palavras são frágeis e a eternidade não seria suficiente para traduzir toda minha gratidão ao empenho e esforço de vocês empregados ao longo de minha vida.

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Suzana Erico Tanni Minamoto pela oportunidade, aprendizado e paciência por conduzir os primeiros passos da minha carreira científica.

À minha co-orientadora Prof^a. Dr^a. Paula Schmidt Azevedo Gaiolla, pelas colaborações para o desenvolvimento do trabalho.

A todos os pós-graduandos e funcionários da Faculdade de Medicina de Botucatu que trabalharam na coleta de dados especialmente Thaís Garcia. Nossa habilidade em trabalhar em equipe, me tranquilizou em muitos momentos nessa fase.

A toda equipe do Hospital de Medicina de Botucatu, a qual estendo os agradecimentos à equipe da função pulmonar, pela amizade, profissionalismo e pela disponibilidade na coleta das amostras e esclarecimento de dúvidas. As agências financiadoras, CAPES e CNPq, pela concessão da bolsa de estudos e FAPESP por viabilizar a realização das pesquisas.

Aos principais protagonistas dessa história: todos os voluntários que gentilmente aceitaram a participar da pesquisa.

Aos amigos que fiz em Botucatu, a vocês devo algumas de minhas boas lembranças dessa fase e todo incentivo para prosseguir.

A Deus, por me mostrar um sentido maior por trás de todas as experiências. Minha história, minha vida e mais essa conquista, são frutos de seu amor incondicional e fiel.

Por fim, devo a essas pessoas muito mais que minha simples habilidade de mestre. Por cada uma delas aprendi a aplicar os meus dons a serviço do ser humano e do mundo. Sem sombra de dúvidas, essa foi minha maior conquista!

Muito Obrigada.

Sumário

| | |
|--|----|
| Resumo..... | 1 |
| Abstract..... | 3 |
| 1. Introdução..... | 5 |
| 1.1 Tabagismo e Alteração Metabólica..... | 7 |
| 1.2 Tabagismo e Remodelação Cardíaca..... | 9 |
| 2. Objetivos..... | 12 |
| 2.1 Objetivo Primário..... | 13 |
| 2.2 Objetivo Secundário..... | 13 |
| 3. Sujeitos e Métodos..... | 14 |
| 3.1 Sujeitos..... | 15 |
| 3.1.1 Avaliação Clínica e do Estado Tabágico..... | 17 |
| 3.1.2 Espirometria..... | 17 |
| 3.1.3 Valores de Referência para Ressonância Magnética Cardíaca..... | 18 |
| 3.1.4 Ressonância Magnética Cardíaca (RMC)..... | 18 |
| 3.1.5 Análise das Imagens..... | 22 |
| 3.1.6 Análise Estatística..... | 24 |
| 4. Resultados..... | 25 |
| 5. Discussão..... | 32 |
| 6. Conclusão..... | 36 |
| 7. Referências Bibliográficas..... | 38 |
| 8. Anexos..... | 47 |

Lista de Tabelas

| | | |
|------------------|---|----|
| Tabela 1. | Parâmetros globais dos volumes ventricular..... | 18 |
| Tabela 2. | Características gerais dos sujeitos controles e tabagistas | 26 |
| Tabela 3. | Correlação entre deposição de triglicerídeos e variáveis da ressonância magnética do VE para os grupos controle e tabagista | 27 |
| Tabela 4. | Correlação entre deposição de triglicerídeos e variáveis da ressonância magnética do VD para os grupos controle e tabagista..... | 28 |
| Tabela 5. | Avaliação morfométrica e funcional do VE pela ressonância magnética cardíaca entre os grupos controle e tabagista | 29 |
| Tabela 6. | Avaliação morfométrica e funcional do VD pela ressonância magnética cardíaca entre os grupos controle e tabagista | 30 |
| Tabela 7. | Átrio esquerdo e variáveis da aorta nos grupos controle e tabagista..... | 30 |

Lista de Ilustrações

| | | |
|------------------|---|----|
| Figura 1. | Diagrama de inclusão e exclusão dos indivíduos no protocolo | 16 |
| Figura 2. | Localizadores.. | 19 |
| Figura 3. | Imagens em cine-RM..... | 20 |
| Figura 4. | Mapa T1 pré contraste..... | 20 |
| Figura 5. | Mapa T2 Segmento médio ventricular. | 20 |
| Figura 6. | Localização do voxel no septo interventricular do miocárdio para a aquisição da imagem..... | 21 |
| Figura 7. | Mapa T1 pós contraste. | 21 |
| Figura 8. | Realce tardio nos eixos longo e curto do VE..... | 22 |
| Figura 9. | Espectroscopia de prótons. | 23 |

Lista de Abreviaturas

A1: apoproteína
AG: ácidos graxos
AGL: ácidos graxos livres
Akt-1: proteína quinase
AMPK: monofosfato de proteína quinase
ATP: adenosina trifosfato
CO: monóxido de carbono
CVF: capacidade vital forçada
DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo
GLUT: proteína transportadora de glicose
HDL: lipoproteína de alta densidade
IAM: infarto agudo do miocárdio
IC: insuficiência cardíaca
L: litros
LDL: lipoproteína de baixa densidade
MVE: massa do ventrículo esquerdo
MVEI: massa ventricular esquerda indexada
OMS: Organização Mundial da Saúde
ppm: partes por milhão
PPVE: parede posterior do ventrículo esquerdo
RC: remodelação cardíaca
RI: resistência insulínica
RMC: ressonância magnética cardíaca
ROIs: regiões de interesse
TG: triglicérides
VDF: volume diastólico final
VE: ventrículo esquerdo
VE: volume ejetivo
VEC: volume extracelular
VED: volume diastólico final indexado
VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEI: volume ejetivo indexado
VES: volume sistólico final indexado
VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade
VSF: volume sistólico final

Resumo

BATISTA, A. N. R. **Avaliação da deposição de gordura miocárdica em tabagistas por ressonância magnética cardíaca** 2017. 70f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2017.

O tabagismo pode alterar o metabolismo dos lipídeos no miocárdio, podendo assim contribuir na remodelação cardíaca. Entretanto, a avaliação não invasiva da deposição de triglicérides no miocárdio ainda está sendo desenvolvida com o uso da ressonância magnética cardíaca (RMC). O objetivo desse estudo foi avaliar as diferenças na deposição de triglicérides no miocárdio de tabagistas e não tabagistas através da espectroscopia de prótons realizado por meio da ressonância magnética cardíaca 3 Teslas. A ressonância magnética cardíaca foi realizada para permitir a colocação precisa do voxel no septo interventricular e para obter informações funcionais e morfológicas do coração. A espectroscopia foi utilizada para quantificar os níveis de triglicérides do miocárdio em cada grupo. No total, 49 voluntários (22 fumantes e 27 controles) foram incluídos no estudo. A média de deposição de triglicérides do miocárdio foi 0,37% (0,07 - 0,75%) no grupo tabagista e 0,17% (0,09 - 0,67%) no grupo controle ($p=0,22$). A carga tabágica foi associada com a deposição de triglicérides no miocárdio (coeficiente: 0,07; IC95%: 0,03 - 0,12; $p=0,002$; R^2 : 37%). Na avaliação morfométrica e funcional do ventrículo esquerdo comparando os grupos controle e tabagista houve diferença significativamente menor nos volumes ejetivo ($p=0,02$) e ejetivo indexado ($p=0,009$). No ventrículo direito foram significativamente menores os volumes diastólico final ($p=0,01$), ejetivo ($p=0,004$), diastólico final indexado ($p=0,003$) e ejetivo indexado ($p=0,001$) e eixo maior ($p=0,005$). O presente estudo mostrou que a deposição de triglicérides pode ser detectada pela RMC em pacientes tabagistas e estes apresentaram associação positivamente com a exposição cumulativa de cigarros fumados. O tabagismo foi associado com a função cardíaca menor.

Palavras-chave: Espectroscopia de Ressonância Magnética, Análise Espectral, Hábito de Fumar, Embolia Gordurosa.

Abstract

BATISTA, A. N. R. **Evaluation of the deposition of myocardial fat in smokers by cardiac magnetic resonance** 2017. 70p. Thesis (Master) - Faculty of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2017.

Smoking may alter the metabolism of lipids in the myocardium consequently contributing to cardiac remodeling. However, the noninvasive assessment of triglyceride deposition in the myocardium is still being developed with the use of cardiac magnetic resonance imaging (MRI). The aim of this study was to evaluate the differences in the deposition of triglycerides in the myocardium of smokers and non-smokers through proton spectroscopy performed by means of a 3 Tesla MRI. Cardiac MRI was performed to allow precise placement of the voxel in the interventricular septum and to obtain functional and morphological information of the heart. Spectroscopy was used to quantify myocardial triglyceride levels in each group. In total, 49 volunteers (22 smokers and 27 controls) were included in the study. The mean myocardial triglyceride deposition was 0.37% (0.07 - 0.75%) in the smoking group and 0.17% (0.09 - 0.67%) in the control group ($p = 0.22$). The pack years of smoking was associated with the deposition of triglycerides in the myocardium (Coefficient: 0.07; CI95%: 0.03 - 0.12; $p=0.002$; R^2 : 37%). The morphometric and functional evaluation of the left ventricle comparing the control and smoker groups demonstrated a significantly lower difference in volumes ejective ($p = 0.02$) and ejective indexed ($p = 0.009$). In right ventricle values demonstrated a significantly lower difference in end-diastolic volume ($p = 0.01$) 0.004), end-diastolic volume indexed ($p = 0.003$), ejective indexed ($p = 0.001$) and major axis ($p = 0.005$). Triglyceride deposition can be detected by CMRI in smokers and these patients showed triglyceride deposition was positively associated with the number of smoked cigarettes and smoking was associated with decreased cardiac function.

Keywords: Magnetic Resonance Spectroscopy. Spectroscopy. Spectrum Analysis.
Smoking. Embolism Fat.

1. Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece o tabagismo como uma doença crônica, epidêmica, incentivada através da propaganda e publicidade, tendo como vetor, a poderosa indústria do tabaco.¹

Atualmente temos cerca de dois bilhões de fumantes no mundo, o que corresponde a um terço da população mundial adulta. Embora a prevalência do consumo de tabaco tenha diminuído entre os homens em alguns países de alta renda, continua a aumentar entre os jovens e as mulheres. Em média, até hoje 47,5% dos homens e 10,3% das mulheres são fumantes.^{2,3}

Aproximadamente seis milhões de pessoas morrem a cada ano em consequência das doenças relacionadas ao tabaco. A previsão é que ocorram 10 milhões de mortes/ano em 2030. No Brasil, são estimadas cerca de 200 mil mortes por ano em consequência do tabagismo.^{1,3}

O tabagismo é a principal causa evitável de morte no mundo, atualmente é considerado um problema de saúde pública em razão da alta prevalência de fumantes e da mortalidade decorrente das doenças relacionadas ao tabaco. Dados da (OMS) mostram que o tabagismo foi responsável por mais de 100 milhões de mortes no século XX, e a estimativa para o século XXI é que ultrapassará um bilhão de mortes em todo o mundo.^{2,3}

Estudos demonstram que fumantes vivem em média dez anos menos, quando comparados com não fumantes, com risco duas vezes maior de apresentarem ocorrência de eventos cardiovasculares em um período de dez anos.^{4,5} Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2014) o consumo de tabaco é o principal fator de risco para o infarto agudo do miocárdio (IAM) e contribui para o desenvolvimento e progressão da doença arterial coronariana através da exposição à fumaça presente nos produtos do tabaco.^{6,7}

Alguns dos componentes do tabaco são apontados como responsáveis pela associação entre tabagismo e doenças cardiovasculares. Dentre as mais de 4720 substâncias que compõem o cigarro, duas se destacam pelos efeitos danosos ao sistema cardiovascular: a nicotina e o monóxido de carbono (CO).^{8,9}

A nicotina é classificada como uma substância viciante, ainda que lícita, que afeta o sistema cardiovascular, aumentando a atividade simpática

decorrente do estímulo da liberação de catecolaminas, por meio da ativação dos receptores de nicotina localizados nas terminações nervosas simpáticas pós-ganglionares periféricas e na medula adrenal. Ainda, a exposição crônica à nicotina induz à disfunção endotelial vascular, a qual acarreta redução da síntese de óxido nítrico, com consequente vasoconstrição, estímulo à adesão de leucócitos no endotélio e subsequente aterosclerose.⁹⁻¹¹

A nicotina está relacionada com aumento da contratilidade miocárdica, da resistência vascular sistêmica e da hipertensão arterial ⁶. Outros eventos desencadeados por essa substância são: ativação plaquetária, aumento dos níveis de fibrinogênio e aumento da viscosidade sanguínea que levam à doença arterial coronariana. ^{9, 12-14}

O CO está relacionado a hipóxia tecidual, ao chegar aos alvéolos, o CO por apresentar maior afinidade com a hemoglobina desloca a reação natural do oxigênio com a mesma, o que resulta em composto altamente estável chamado de carboxiemoglobina que induz à diminuição da oferta de oxigênio para os tecidos.^{9, 11, 13}

Este composto pode ser medido no sangue de fumantes e é dependente da carga tabágica do indivíduo. A literatura mostra que os tabagistas que fumam entre 15 cigarros por dia apresentam 9% da massa total da hemoglobina sob a forma de carboxiemoglobina.¹³

Se o consumo for maior que um maço por dia há aumento para 20% de saturação da hemoglobina por CO¹⁵. Assim, onde não existe oxigênio suficiente para suprir o metabolismo aeróbio ocorre o metabolismo anaeróbio e produção de estresse oxidativo ¹⁶. Sendo esse um dos responsáveis pela disfunção endotelial, aterosclerose acelerada, agregação plaquetária aumentada, vasoconstrição coronária e aumento nos níveis de CO, o que leva à alterações cardíacas.^{9, 13, 15,17,18}

1.1 Tabagismo e alteração metabólica

Os fumantes apresentam alterações no perfil lipídico que conferem a esse grupo de indivíduos maior risco cardiovascular. As concentrações de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e triglicérides (TG) são mais

elevadas do que as concentrações de lipoproteína de alta densidade (HDL) e apoproteína (A1) em fumantes do que em não fumantes.⁶

Existem evidências que os fumantes apresentam maiores taxas de oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL), o que está relacionado com a aterogênese. Esse fato ocorre pois a LDL oxidada é fagocitada preferencialmente pelos macrófagos, que se tornam células espumosas e parte integrante da placa aterosclerótica.^{11, 13, 19}

Fumar é um fator de risco para a resistência à insulina e síndrome metabólica. No entanto, os mecanismos responsáveis pela resistência à insulina induzida pelo fumo não são claros.²⁰

Estudos mostram que o tabagismo está relacionado com aumento da resistência insulínica (RI) e diminuição da tolerância à glicose por alterar a distribuição da gordura corporal associada com a inflamação sistêmica, ou por exercer influência tóxica sobre o tecido pancreático.^{6, 21-23}

Componentes químicos do cigarro também alteram diretamente o transporte de glicose intracelular. A supressão da translocação do transportador insulínico dependente (GLUT- 4) para a membrana plasmática e a diminuição da captação de glicose para as células, representa um possível mecanismo pelo qual fumar induz a resistência insulínica.^{6, 20} A literatura aponta uma relação dose-resposta existente entre tabagismo e desenvolvimento de diabetes tipo II em adultos.^{24, 25} Estudo epidemiológico de Houston et al.²⁶, avaliou homens e mulheres ex-tabagistas, tabagistas ativos e passivos e não fumantes e mostrou que o tabagismo ativo e passivo tem papel importante no desenvolvimento de intolerância à glicose. Por outro lado, estudo de Eliasson et al.²⁷, mostrou que após oito semanas de cessação tabágica a resistência insulínica retorna aos níveis normais.

A glicose é utilizada como substrato energético intracelular transportado, em sua maioria, por difusão facilitada, o que envolve a participação de uma proteína transportadora de glicose (GLUT) para a membrana plasmática.^{28, 29}

O GLUT- 4 é o transportador insulínico dependente mais abundante nas membranas celulares do músculo esquelético, músculo cardíaco e tecido

adiposo. Modificações na expressão no tecido adiposo e no músculo esquelético aumentam ou reduzem a sensibilidade insulínica. Em alguns tecidos, este processo é estimulado pela insulina, um hormônio anabólico que provoca a síntese de glicogênio tanto no tecido hepático quanto nos tecidos musculares, estimula a lipogênese no fígado e nos adipócitos.^{28, 30}

1.2 Tabagismo e remodelação cardíaca

A fumaça do cigarro atua como injúria ao coração, sendo capaz de desencadear a remodelação cardíaca (RC), que é caracterizada por alterações bioquímicas, celulares e moleculares, levando à mudanças na forma, tamanho e geometria do coração e também prejudicando a função cardíaca diastólica e/ou sistólica. A RC ocorre para que o coração consiga se adaptar à sobrecarga de volume e para permitir que o coração consiga manter suas funções normais. Porém, pode ser considerado fator de risco para o desenvolvimento da disfunção ventricular e da insuficiência cardíaca (IC).³¹

Consederando o coração normal, 60 a 90% da adenosina trifosfato (ATP) são provenientes da oxidação de ácidos graxos (AG).^{32, 33}

Em condições patológicas, ou seja, durante a remodelação cardíaca, existe redução na oxidação de AG e aumento da utilização da glicose. Isso ocorre principalmente nos estágios iniciais da RC, como uma forma de proteger o coração. Isto se deve ao fato da oxidação dos AG gastar mais oxigênio por ATP gerado quando comparado com a glicose. Neste momento existe um estímulo para que a proteína quinase (Akt-1) favoreça a entrada de glicose no cardiomiócito, via GLUT-4. Adicionalmente Akt- 1 reduz a oxidação dos AG. Em situações de diminuição de ATP, aumento de estresse oxidativo e alterações no trânsito de cálcio, existe ainda um estímulo para produção de monofosfato de proteína quinase (AMPK), que participa de várias vias de sinalização. Dentre as vias de sinalização que são estimuladas pelo AMPK estão o estímulo aos receptores GLUT-1 e 4, aumentando a captação de glicose.^{34, 35}

Em estágios mais tardios da RC, ocorre diminuição da estimulação do transportador GLUT- 4 e conseqüentemente observa-se uma menor utilização da

glicose. Este fato está relacionado ao desenvolvimento de resistência à insulina no miocárdio. Ocorrem também mudanças estruturais e funcionais nas mitocôndrias, o que afetam a produção de ATP e alteram a função mecânica dos cardiomiócitos e no metabolismo do fosfato, nesse momento os níveis de ATP são reduzidos para 30 a 40%.³⁶ Nesta fase, os AG que não foram oxidados se acumulam no miocárdio sob a forma de triglicérides e ceramidas. Esse acúmulo de lípidos intracardíaco configura a lipotoxicidade, importante fator para o desenvolvimento de apoptose e disfunção cardíaca. Ainda que a via glicolítica esteja aumentada a síntese de ATP não é o suficiente para manter a função cardíaca.^{34, 35}

Estudo clínico mostrou que o tabagismo esteve associado com o aumento de ácidos graxos livres (AGL) circulantes e com a resistência insulínica.³⁷ Essa resistência à insulina está ligada a disfunção do hormônio transportador de glicose e ao estímulo aumentado na indução de síntese de cortisol pela nicotina.^{38,}

39

Estudos experimentais e clínicos mostram que existem efeitos tóxicos diretos da fumaça do cigarro no miocárdio, independente dos efeitos vasculares. Em estudo experimental com ratos expostos à fumaça do cigarro por dois meses mostrou anormalidades no metabolismo de energia marcada pela baixa oxidação de AG e disfunção mitocondrial, os quais estão potencialmente associados com a formação de espécies reativas de oxigênio, lipotoxicidade e baixa síntese de ATP.^{40,}

41

Outro estudo mostrou que a exposição à fumaça do cigarro induz o aumento das câmaras cardíacas esquerdas, hipertrofia miocárdica e disfunção ventricular em ratos.^{42, 43} Assim, a exposição à fumaça do cigarro em ratos, resulta em remodelação cardíaca e diminuição da função ventricular.⁴³⁻⁴⁵

Porém, não há dados na literatura que mostrem as alterações de depósito de AG no miocárdio em tabagistas que corroborem com os resultados dos estudos experimentais.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) juntamente com a espectroscopia de prótons é uma ferramenta promissora para avaliar o teor de TG no tecido miocárdico em seres humanos.⁴⁶

Estudos clínicos estão sendo realizados para a detecção de depósito de triglicérides cardíaco através da RMC.^{47, 48}

Lehto et al.⁴⁸, mostraram que a suplementação aguda de AGL estão associados com a redução da função cardíaca sem aumento de depósito de triglicérides no miocárdio. Estudo de Kankaanpää et al.⁴⁷, mostrou que há aumento de depósito de triglicérides no miocárdio em obesos, quando comparados com eutróficos.

No entanto, ainda não há estudos clínicos que avaliaram a possibilidade de deposição de gordura miocárdica em tabagistas para confirmar os achados dos estudos experimentais. Portanto, a hipótese desse estudo é de que há maior deposição de gordura no miocárdio de indivíduos tabagistas, quando comparados com indivíduos não tabagistas e que a deposição de gordura pode ser associada com redução de função cardíaca em tabagistas.

2. Objetivos

2.1 Objetivo Primário

Determinar a deposição de gordura no miocárdio de tabagistas, quando comparado com indivíduos não tabagistas pela ressonância magnética cardíaca.

2.2 Objetivo Secundário

Avaliar as associações do tabagismo com a morfometria e função cardíaca e deposição de gordura no miocárdio.

3. Sujeitos e Métodos

3.1 Sujeitos

Foram avaliados 84 sujeitos de ambos os gêneros, controles (nunca fumaram) e tabagistas (fumantes ativos com carga tabágica ≥ 10 anos/maço) provenientes da cidade de Botucatu, convidados a participar do estudo através da distribuição de cartazes e anúncios na mídia e do Ambulatório de Cessação de Tabagismo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Destes, 27 foram incluídos do grupo controle e 22 no grupo tabagista. As razões para exclusão de 35 sujeitos estão detalhadas na Figura 1.

Foram incluídos no grupo controle sujeitos com idade > 18 anos e excluídos aqueles que apresentaram história prévia de tabagismo, doenças crônicas, quadros infecciosos ou utilização de fármacos nas últimas quatro semanas.

No grupo tabagista foram incluídos sujeitos com idade > 18 anos e com carga tabágica de pelo menos dez anos/maço. Foram excluídos aqueles que apresentaram insuficiência coronariana ou cardíaca, aterosclerose sistêmica e infarto agudo do miocárdio, doenças crônicas: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, doenças respiratórias, hepáticas, renais, psiquiátricas e câncer de qualquer sítio.

Todos os sujeitos que apresentaram alterações nos exames laboratoriais (hemograma completo, glicemia de jejum, PCR, triglicérides, colesterol total e HDL) e/ou no exame de função pulmonar foram excluídos do estudo.

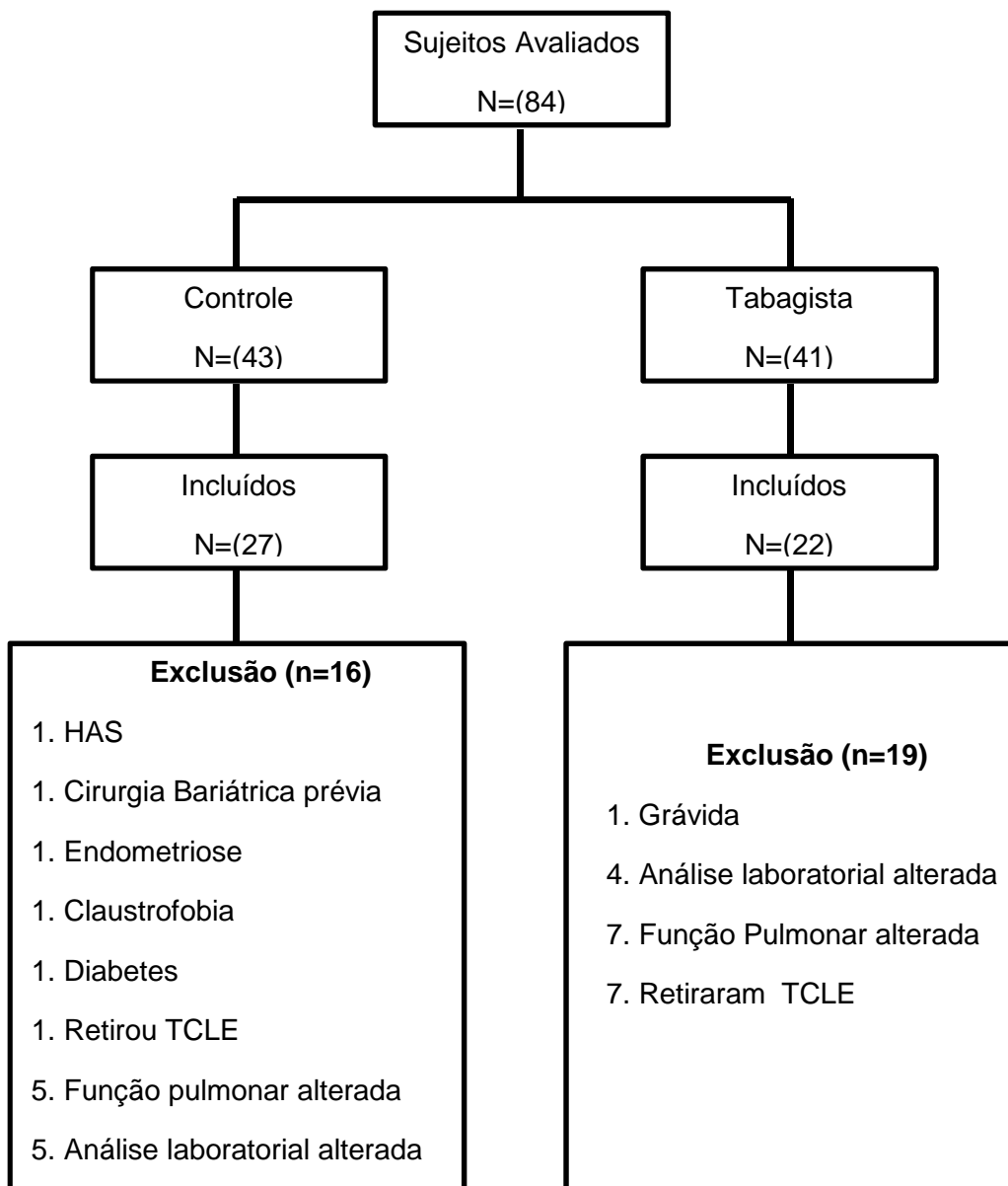


Figura 1. Diagrama de inclusão e exclusão dos indivíduos no protocolo

Para o cálculo do tamanho amostral foram utilizados dados da literatura que avaliaram a deposição de triglicérides no miocárdio como estudos pilotos e que utilizaram técnica semelhante do presente estudo.⁴⁷⁻⁴⁹ Através da avaliação da variabilidade da média e do desvio padrão identificados nos estudos ($0,31 \pm 0,30$) da deposição de triglicérides no miocárdio, foi calculado o tamanho amostral com 40 sujeitos divididos em 20 para cada grupo com poder de 80% e alfa de 5%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (Anexo1). Todos os sujeitos foram informados sobre os objetivos, riscos e benefícios da pesquisa e somente foram incluídos após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2 e 3).

3.1.1 Avaliação clínica e do estado tabágico

Todos os sujeitos da pesquisa foram avaliados por meio de história clínica e exame físico completo. A história de tabagismo (carga tabágica: anos x maço) e o estado atual do tabagismo foram investigadas e complementadas por meio da avaliação da intensidade da dependência de nicotina (Teste de Fargeström) que é composto por seis perguntas de escolha simples, para cada alternativa existe uma pontuação; a soma dos pontos permite a avaliação do grau de dependência à nicotina, quanto maior a pontuação, maior será o grau de dependência ⁵⁰.

A confirmação da condição de fumante foi realizada por meio da mensuração do CO no ar expirado através de técnica padronizada com equipamento específico (Micro+ Smokerlyzer, Bedford, England, UK). Esse aparelho mede a concentração de CO exalado através de um sensor eletroquímico e expressa os valores em partes por milhão (ppm). A técnica para medição foi feita com solicitação ao paciente que realizasse pausa inspiratória de 20 segundos com finalidade de equilibrar os níveis de CO sanguíneo e alveolar. Após esta pausa, foi solicitada expiração longa e total no bucal do aparelho. Valores acima de 6,0 ppm de CO expirado foram considerados significantes para tabagismo ativo ^{51, 52}.

3.1.2 Espirometria

A espirometria foi efetuada em sistema portátil computadorizado de função pulmonar (Ferraris KOKO, Louisville, CO, USA), de acordo com os critérios da *American Thoracic Society*.⁵³ Foram medidos a capacidade vital forçada (CVF) em litros (L) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) em litros (L) e calculada a razão entre as duas medidas (VEF1/CVF). As medidas foram obtidas antes e 20 minutos após administração de 400 mcg de salbutamol dosimetrado como medicação broncodilatadora. Os valores de CVF e VEF1 também foram expressos em porcentagem dos valores de referência.⁵⁴

3.1.3 Valores de referência para ressonância magnética cardíaca

A morfologia cardíaca e seus valores de referência se modificam de acordo com a idade, gênero, e área de superfície corpórea do indivíduo. Estudo de Kawel-Boehm et al.⁵⁵, fornece alguns valores de referência dos volumes ventriculares, para adultos saudáveis de ambos os sexos (Tabela 1).

Tabela 1. Parâmetros globais dos volumes ventriculares

| | | Homem | Mulher |
|----------------------------|--------|--------------|---------------|
| Ventrículo esquerdo | FE% | 57 - 77 | 57 – 77 |
| | VDF mL | 106 - 214 | 86 – 178 |
| | VSF mL | 26 - 82 | 22 – 66 |
| | MVE g | 92 - 176 | 56 – 140 |
| Ventrículo direito | FE% | 52 - 72 | 51 – 71 |
| | VDF mL | 118 - 250 | 77 – 201 |
| | VSF mL | 41 - 117 | 24 - 84 |

FE: fração de ejeção; VDF: Volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; MVE: massa do ventrículo esquerdo.

3.1.4 Ressonância Magnética Cardíaca (RMC)

Todos os exames foram realizados no aparelho de RM de 3 teslas (Magnetom Verio, Siemens AG, Health care Sector, Erlangen, Germany) de acordo com o protocolo do estudo. Os localizadores foram obtidos através de sequências de cortes das imagens do coração para a programação das sequências de imagens posteriores (Figura 2). Imagens em cine-RM nos eixos curto e longo do ventrículo esquerdo (VE) utilizando a sequência de precessão livre em estado de equilíbrio (“Steady-State Free Precession”) foram utilizadas para cálculos dos volumes ventriculares e função (Figura 3). O mapeamento T1 (permite a mensuração de áreas de fibrose no tecido do miocárdio) foi realizado pela sequência Look-Locker Modificada (“Modified Look-Locker Inversion Recovery - MOLLI”) com correção de movimento, não disponível comercialmente (“Work-in-progress”-WIP). Os mapas de T1 foram adquiridos na diástole, no segmento médio do eixo curto do

ventrículo esquerdo e também da imagem de 4 câmaras (Figura 4). O mapa de T2 (permite a mensuração de áreas de edema e inflamação no tecido do miocárdio) foi obtido no segmento médio do ventrículo esquerdo (Figura 5). A espectroscopia de prótons foi realizada com posicionamento do voxel no septo interventricular para quantificação de depósito de gordura no miocárdio (Figura 6)^{56, 57}. Após a espectroscopia foi injetado contraste gadolínico (gadopentetato de dimeglumina - 0,15mmol/kg) e novas imagens de realce tardio foram adquiridas após 15 minutos utilizando a sequência de inversão-recuperação sensível à fase (“Phase-sensitive inversion-recovery - PSIR”) nos eixos curto e longo do VE (Figura 7) e também os mapas T1 nos mesmos planos anatômicos (Figura 8).

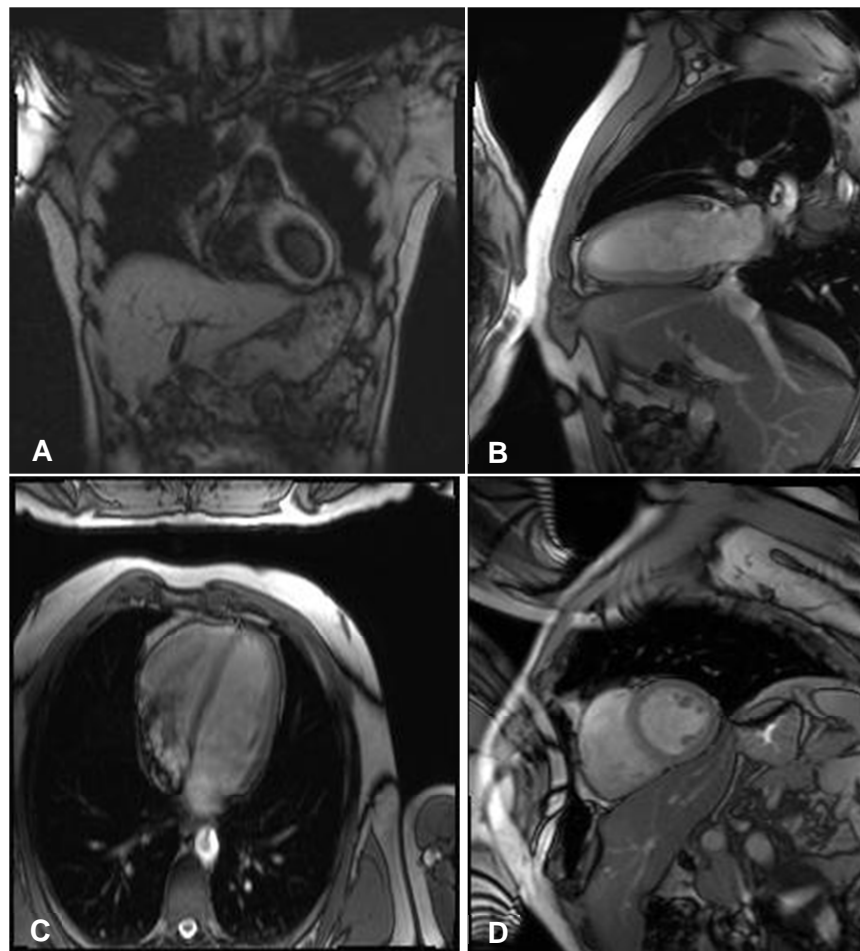


Figura 2. Localizadores. A: Imagem geral do tórax, B: 2 câmaras, C: 4 câmaras e D: Eixo curto do VE.

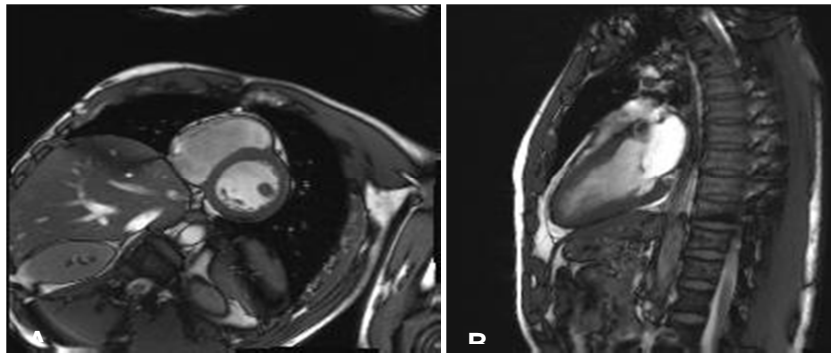


Figura 3. Imagens em cine-RM. A: Eixo curto do VE e B: Eixo longo do VE.

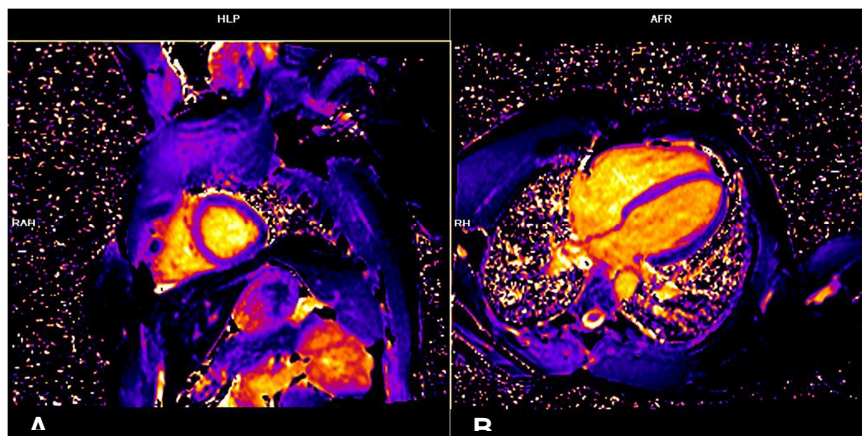


Figura 4. Mapa T1 pré contraste. A: Segmento médio do eixo curto do VE e B: 4 câmaras.

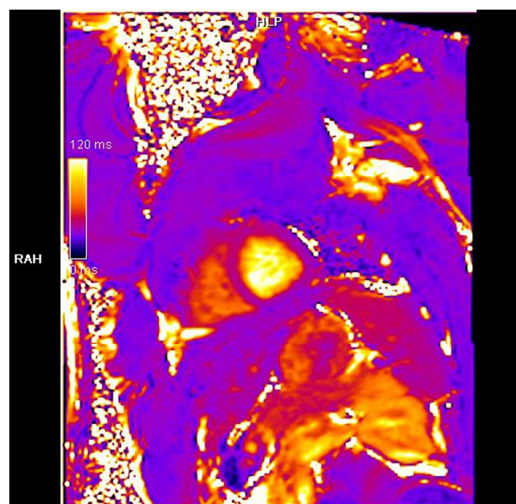


Figura 5. Mapa T2 Segmento médio ventricular.

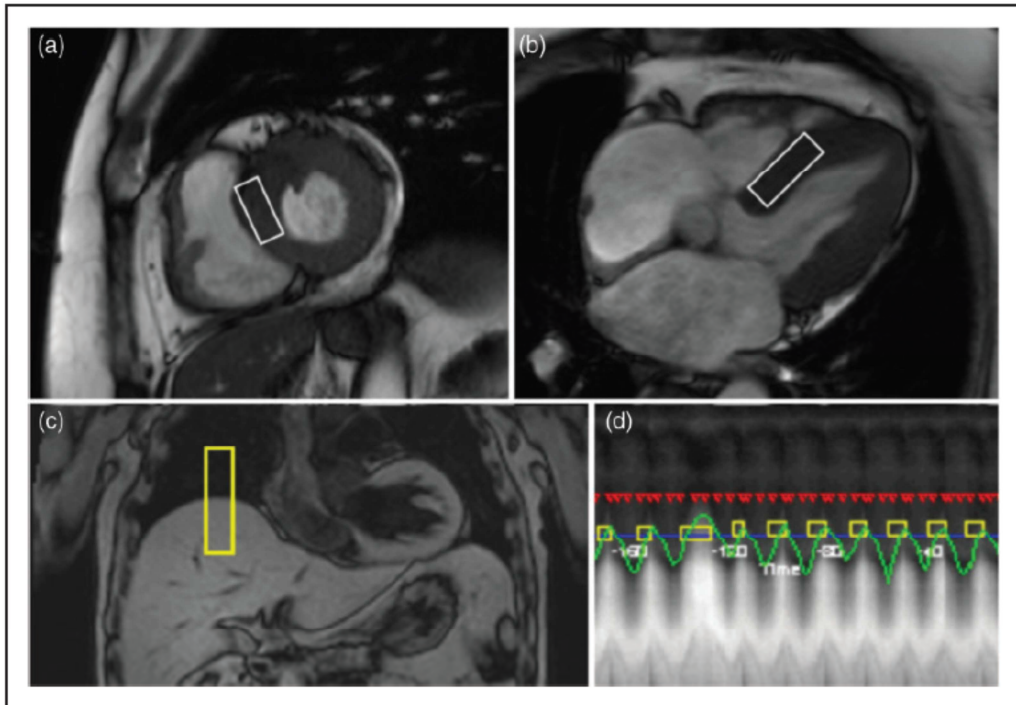


Figura 6. Localização do voxel no septo interventricular do miocárdio para a aquisição da imagem. A: Eixo curto do VE; B: 4 câmaras; C: Captação do movimento respiratório através do trigger localizado entre o fígado e o tórax e D: Aquisição de dados da espectroscopia de prótons.

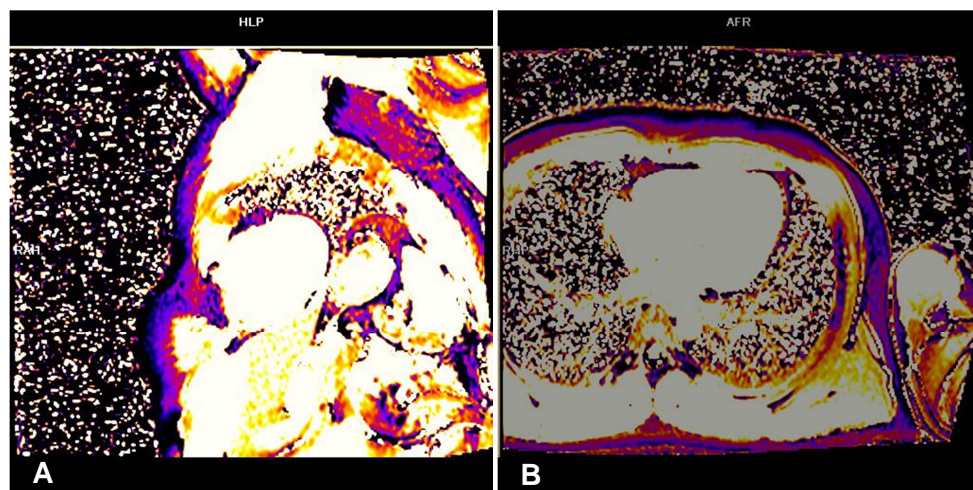


Figura 7. Mapa T1 pós contraste. A: Segmento médio do eixo curto do VE e B: 4 câmaras.

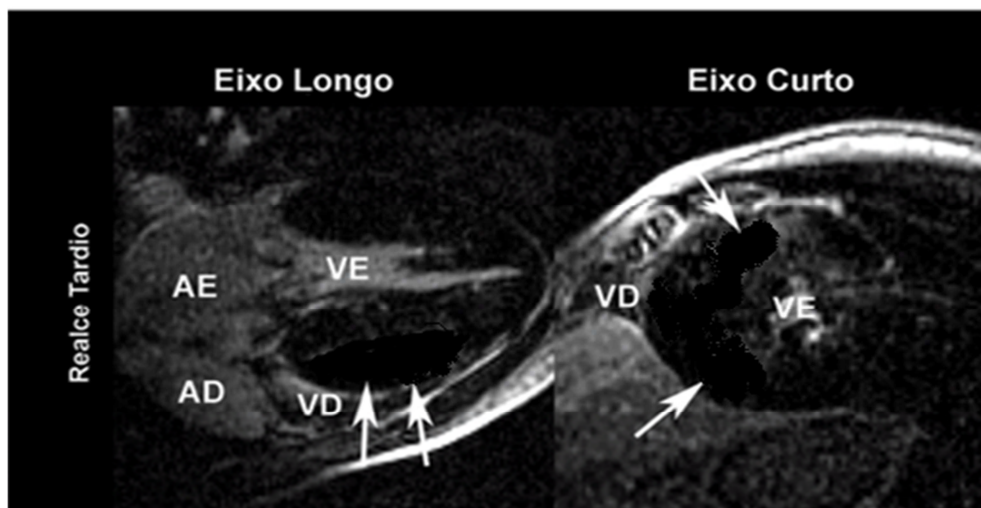


Figura 8. Realce tardio nos eixos longo e curto do VE.

3.1.5 Análise das imagens

A função ventricular, os volumes e a massa do VE foram calculados através do software Argus Ventricular Function (Siemens AG, Healthcare Sector). Todos os volumes e a massa ventricular foram indexados à área de superfície corpórea ⁴⁷. Usando a segmentação padronizada do ventrículo esquerdo dividimos os mapas de T1 em 16 segmentos miocárdicos para as medidas do tempo T1 de maneira independente ⁵⁸. O Apex (segmento 17) não foi analisado devido à impossibilidade de evitarmos o efeito de volume parcial neste segmento. As regiões de interesse (“ROIs”) foram desenhados na imagem pré contraste e depois copiadas para as imagens pós contraste. O cálculo do volume extracelular (VEC) foi realizado manualmente, utilizando-se as medidas de T1 pré e 15 min após a administração do contraste endovenoso ⁴⁶. A medida de T2 foi realizada com os “ROIs” posicionados no septo interventricular para excluir que eventuais aumentos do T1 nativo sejam decorrentes de edema.

Para o cálculo do VEC foi utilizada a seguinte fórmula $VEC = (1-Hct) \times \lambda$, onde Hct = hematócrito e λ = coeficiente de partição do gadolínio.

$$\lambda = \frac{\frac{1}{\text{Sinal do Miocárdio Pré Contraste}} - \frac{1}{\text{Sinal do Miocárdio Pós Contraste}}}{\frac{1}{\text{Sinal do Sangue Pré Contraste}} - \frac{1}{\text{Sinal do Sangue Pós Contraste}}}$$

Para o cálculo da espectroscopia foram utilizadas duas imagens cardíacas simultâneas (4 câmaras e eixo curto) com colocação do voxel no septo interventricular para sua quantificação. A primeira imagem foi obtida sem a supressão da água para a determinação do pico de água. A segunda imagem foi realizada com a supressão da água para a determinação dos picos de triglicerídeos, os quais foram somados para a obtenção do valor de pico de triglicerídeos (Figura 9). Para a quantificação final de triglicerídeos no miocárdio foi utilizado a seguinte fórmula: $\text{Lipd1} + \text{Lipd2} \div \text{água} \times 100$ ⁴⁹. Os dados foram analisados usando o software (Spectroscopy Evaluation, Siemens AG Healthcare Sector, Erlangen, Germany).

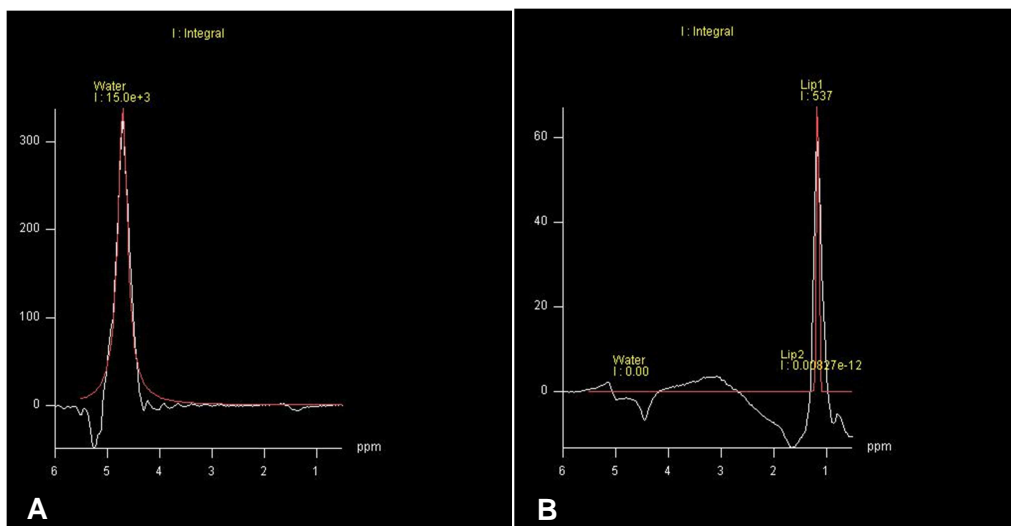


Figura 9. Espectroscopia de prótons. A: Sem supressão da água e B: Com supressão da água.

3.1.6 Análise Estatística

Foi utilizado o pacote estatístico SPSS 17.0 (Inc, Chicago, IL, USA). Para as comparações de dois grupos (tabagista e controle) com variáveis de distribuição normal foi utilizado teste “t” de Student e para as variáveis com distribuição não normal foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para o estudo de associações entre as variáveis funcionais e morfométricas de ressonância magnética com a deposição de gordura no miocárdio foi utilizado análise de coeficientes de correlações por meio do teste de correlação de Pearson ou Spearman, de acordo com a distribuição normal ou não das variáveis, respectivamente.

Foi utilizada análise de regressão linear para avaliar os fatores associados com a deposição de gordura no miocárdio.

4. Resultados

4.1 Características Gerais.

Os dados referentes às características gerais da amostra estão apresentados sob a forma de valores de média \pm desvio-padrão, mediana (intervalo-interquartil) ou número absoluto (e percentual) de acordo com cada variável (Tabela 2).

Do total, fizeram parte da amostra final 49 sujeitos, grupo controle (n=27) e grupo tabagista (n=22), com idade média de $34,79 \pm 4,48$ anos, a carga tabágica média nos sujeitos tabagistas foi de $17,68 \pm 6,72$ (anos/maço). Como esperado, a média do monóxido de carbono no ar exalado foi significativamente maior no grupo tabagista em relação ao grupo controle ($p < 0,001$). Os tabagistas apresentaram maior índice de massa corpórea ($p = 0,03$). As demais características não apresentaram diferença estatística significante. Dos 22 sujeitos tabagistas 32% apresentaram grau de dependência nicotínica elevada.

Tabela 2. Características gerais dos sujeitos controles e tabagistas

| Variáveis | Controle (n= 27) | Tabagista (n= 22) | Valor p |
|--------------------------|---------------------|----------------------|------------------|
| Homem (%) | 59,3 | 50,0 | 0,71 |
| Idade (anos) | 34,0(30,0 - 39,0) | 34,5(30,8 - 39,3) | 0,96 |
| Peso (Kg) | $75,6 \pm 12,6$ | $74,5 \pm 15,6$ | 0,78 |
| Estatuta (m) | $1,73 \pm 0,11$ | $1,66 \pm 0,10$ | 0,02 |
| IMC (Kg/m ²) | 24,9(22,8 - 26,5) | 26,8(24,6 - 29,1) | 0,03 |
| CO (ppm) | 2,00(1,00 - 3,00) | 8,50(4,75 - 14,3) | <0,001 |

Nota. Valores apresentados sob a forma de média \pm desvio-padrão, mediana (intervalo-interquartil). Comparações iniciais entre os grupos controle e tabagista foram realizadas através do teste *t* de Student para dados com distribuição paramétrico ou Mann-Witney para dados não paramétricos.

Em relação a quantificação da deposição de triglicerídeos no miocárdio. A mediana da deposição de triglicerídeos nos tabagistas apresentou tendência em ser maior em relação aos controles [0,37% (0,17 - 0,75%) vs 0,17%(0,09 - 0,67%), $p=0,22$], mas sem significância estatística.

Na análise de correlação entre a deposição de triglicerídeos e as variáveis da ressonância magnética do VE nos grupos controle e tabagista

(tabela 3), os volumes diastólico final (VDF) ($p=0,03$), sistólico final (VSF) ($p=0,04$), diastólico final indexado (VED) ($p=0,02$), massa do ventrículo esquerdo (MVE) ($p=0,03$), massa ventricular esquerda indexada (MVEI) ($p=0,02$) e diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDFVE) ($p=0,01$) apresentaram associação positiva com a deposição de triglicerídeos.

Tabela 3. Correlação entre deposição de triglicerídeos e variáveis da ressonância magnética do VE para os grupos controle e tabagista ($n=49$)

| | Variáveis | R | P |
|-----------------------------------|---------------------------|--------|-------------|
| Deposição de Triglicérides | FE (%) | -0,008 | 0,95 |
| | VDF (mL) | 0,29 | 0,03 |
| | VSF (mL) | 0,28 | 0,04 |
| | VE (mL) | 0,25 | 0,07 |
| | MVE (g) | 0,29 | 0,03 |
| | VDFI (mL/m ²) | 0,31 | 0,02 |
| | VSFI (mL/m ²) | 0,27 | 0,05 |
| | VEI (mL/m ²) | 0,24 | 0,09 |
| | MVEI (g/m ²) | 0,31 | 0,02 |
| | SI (mm) | 0,03 | 0,82 |
| | PPVE (mm) | 0,10 | 0,49 |
| | DDFVE (mm) | 0,35 | 0,01 |
| | DSFVE (mm) | 0,19 | 0,18 |

Nota. Dados de correlação entre deposição de triglicerídeos e variáveis da ressonância magnética para VE foram realizadas através correlação de Pearson para dados com distribuição paramétrico ou Spearman para dados não paramétricos. FE: fração de ejeção; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; VE: volume ejetivo, MVE: massa ventricular esquerda; VDFI: volume diastólico final indexado; VSFI: volume sistólico final indexado; VEI: volume ejetivo indexado; MVEI: massa ventricular esquerda indexada; SI: septo interventricular; PPVE: parede posterior do ventrículo esquerdo; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo.

Na análise de correlação entre a deposição de triglicerídeos e as variáveis da ressonância magnética do VD nos grupos controle e tabagista (tabela 4), os volumes sistólico final (VSF) ($p=0,002$), ejetivo (VE) ($p=0,001$), sistólico final indexado (VES) ($p=0,001$) mostraram associação positiva com a deposição de triglicerídeos.

Tabela 4. Correlação entre deposição de triglicerídeos e variáveis da ressonância magnética do VD para os grupos controle e tabagista (n=49)

| | Variáveis | R | P |
|-----------------------------|--------------------------|-------|--------------|
| Deposição de Gordura | FE (%) | -0,02 | 0,84 |
| | VDF (mL) | 0,46 | 0,0007 |
| | VSF (mL) | 0,42 | 0,002 |
| | VE (mL/m ²) | 0,44 | 0,001 |
| | VED (mL/m ²) | 0,03 | 0,80 |
| | VES (mL/m ²) | 0,44 | 0,001 |
| | VEI (mL/m ²) | 0,08 | 0,56 |
| | Eixo maior (mm) | 0,02 | 0,86 |
| | Eixo menor (mm) | 0,22 | 0,11 |
| | AE (mm) | 0,19 | 0,19 |
| | RA (mm) | 0,25 | 0,07 |
| | Aorta ascendente (mm) | 0,34 | 0,02 |
| | Aorta descendente (mm) | 0,20 | 0,16 |

Nota. Dados de correlação entre deposição de triglicerídeos e variáveis da ressonância magnética para VD foram realizadas através correlação de Pearson para dados com distribuição paramétrico ou Spearman para dados não paramétricos. FE: fração de ejeção; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; VE: volume ejetivo VED: volume diastólico final indexado; VES: volume sistólico final indexado; VEI: volume ejeção indexado; AE: átrio esquerdo; RA: raiz da aorta.

Na análise de regressão linear observamos que a carga tabágica apresentou ser associada com a deposição de triglicerídeos no miocárdio (coeficiente: 0,07; IC95%: 0,03 - 0,12; p=0,002; R²: 37%). Não identificamos influência do sexo masculino (coeficiente:4,04; IC95%: -6,27 - 14,4; p=0,43; R²: 3%) ou idade (coeficiente: 0,79; IC95%: -0,33 - 1,92; p=0,16; R²: 4%) na deposição de triglicérides.

As variáveis morfométricas e funcionais do ventrículo esquerdo avaliadas pela ressonância magnética cardíaca dos dois grupos estudados estão apresentados na Tabela 5. As variáveis não apresentaram modificações significativas com o ajuste pelo sexo, assim os dados estão apresentados não ajustados. O volume ejetivo (VE) (p=0,02) e volume ejetivo indexado (VEI) (p=0,009) foram menores nos sujeitos tabagistas em comparação aos sujeitos controle. Não houve diferença estatisticamente significativa nos demais resultados.

Tabela 5. Avaliação morfométrica e funcional do VE pela ressonância magnética cardíaca entre os grupos controle e tabagista

| Variáveis | Controle (n= 27) | Tabagista (n= 22) | Valor P |
|---------------------------|---------------------|----------------------|--------------|
| FE (%) | 63,7 ± 5,47 | 61,5 ± 4,58 | 0,14 |
| VDF (mL) | 144 ± 30,9 | 130 ± 24,4 | 0,09 |
| VSF (mL) | 52,9 ± 17,2 | 50,3 ± 12,5 | 0,56 |
| VE (mL) | 90,9 ± 16,6 | 79,5 ± 15,9 | 0,02 |
| MVE (g) | 117 ± 28,4 | 116 ± 30,0 | 0,95 |
| VDFI (mL/m ²) | 75,6 ± 10,4 | 71,0 ± 8,73 | 0,10 |
| VSFI (mL/m ²) | 27,6 ± 6,75 | 27,5 ± 5,51 | 0,94 |
| VEI (mL/m ²) | 47,9 ± 5,92 | 43,5 ± 5,32 | 0,009 |
| MVEI (g/m ²) | 61,6 ± 10,6 | 63,4 ± 10,4 | 0,54 |
| SI (mm) | 10,0(9,00 - 11,0) | 9,00(8,00 - 10,2) | 0,20 |
| PPVE (mm) | 8,70 ± 1,81 | 8,45 ± 2,01 | 0,65 |
| DDFVE (mm) | 52,9 ± 5,33 | 51,3 ± 4,14 | 0,26 |
| DSFVE (mm) | 34,1 ± 3,92 | 34,0 ± 3,98 | 0,96 |

Nota. Dados descritos sob a forma de média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil). Comparações entre as variáveis morfométricas e funcionais do VE para os grupos controle e tabagista, foram realizadas através do teste *t* de Student para dados com distribuição paramétrica ou Mann-Witney para dados não paramétricos. FE: fração de ejeção; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; VE: volume ejetivo; MVE: massa ventrículo esquerdo; VDFI: volume diastólico final indexado; VSFI: volume sistólico final indexado; VEI: volume ejetivo indexado; MVEI: massa ventricular esquerda indexada; SI: septo interventricular; PPVE: parede posterior do ventrículo esquerdo; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo.

As variáveis morfométricas e funcionais do ventrículo direito avaliadas pela ressonância magnética cardíaca para os grupos controle e tabagista estão apresentados na Tabela 6. As variáveis não apresentaram modificações significativas com o ajuste pelo sexo, assim os dados estão apresentados não ajustados. O volume diastólico final (VDF) ($p=0,01$), volume ejetivo (VE) ($p=0,004$), volume diastólico final indexado (VED) ($p=0,003$), volume ejetivo indexado (VEI) ($p=0,001$) e eixo maior ($0,005$) foram menores nos tabagistas em comparação ao grupo controle. Não houve diferença estatisticamente significativa nos demais resultados.

Tabela 6. Avaliação morfométrica e funcional do VD pela ressonância magnética cardíaca entre os grupos controle e tabagista

| Variáveis | Controle (n= 27) | Tabagista (n= 22) | Valor p |
|--------------------------|---------------------|----------------------|--------------|
| FE (%) | 63,7 ± 5,47 | 61,5 ± 4,58 | 0,14 |
| VDF (mL) | 140 ± 36,5 | 114 ± 29,7 | 0,01 |
| VSF (mL) | 60,2 ± 21,5 | 49,5 ± 15,8 | 0,05 |
| VE (mL) | 79,7 ± 18,5 | 64,4 ± 16,0 | 0,004 |
| VED (mL/m ²) | 73,4 ± 14,1 | 61,8 ± 10,6 | 0,003 |
| VES (mL/m ²) | 31,3 ± 8,83 | 27,0 ± 6,64 | 0,06 |
| VEI (mL/m ²) | 42,1 ± 8,28 | 35,0 ± 5,53 | 0,001 |
| Eixo Maior (mm) | 81,0 ± 10,6 | 72,5 ± 9,04 | 0,005 |
| Eixo menor (mm) | 45,0(40,0 - 53,0) | 42,0(38,7 - 45,2) | 0,30 |

Nota. Dados descritos sob a forma de média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil). Comparações entre as variáveis morfométricas e funcionais do VD para os grupos controle e tabagista, foram realizadas através do teste *t* de Student para dados com distribuição paramétrico ou Mann-Witney para dados não paramétricos. FE: fração de ejeção; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; VE: volume ejetivo; VED: volume diastólico final indexado; VES: volume sistólico final indexado; VEI: volume ejetivo indexado.

O átrio esquerdo e as variáveis da aorta não mostraram alterações estatisticamente significativas entre os grupos (Tabela 7).

Tabela 7. Átrio esquerdo e variáveis da aorta nos grupos controle e tabagista

| Variáveis | Controle (n= 27) | Tabagista (n= 22) | Valor p |
|------------------------|---------------------|----------------------|---------|
| AE(mm) | 32,1 ± 4,66 | 33,3 ± 6,75 | 0,46 |
| RA (mm) | 29,5(28,0 - 31,0) | 30,0(26,7 - 31,5) | 0,90 |
| Aorta Ascendente (mm) | 26,8 ± 3,92 | 26,3 ± 4,36 | 0,70 |
| Aorta Descendente (mm) | 19,1 ± 2,93 | 19,0 ± 2,67 | 0,82 |

Nota. Dados descritos sob a forma de média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil). Comparações entre variáveis do AE: átrio esquerdo e RA: raiz da aorta, foram realizadas através do teste *t* de Student para dados com distribuição paramétrico ou Mann-Witney para dados não paramétricos.

5. Discussão

No presente estudo identificamos que a deposição de triglicérides pode ser detectada pela RMC em pacientes tabagistas e estes não apresentaram maior valor estatisticamente significativo em comparação com o grupo controle. Entretanto, a deposição de triglicérides foi associada positivamente com a exposição de cigarros fumados. Ainda, o tabagismo foi associado com menor valor de função cardíaca.

Estudos experimentais mostram que a fumaça tóxica do cigarro está associada com a disfunção cardíaca e que uma das vias é a deposição de AG no miocárdio.^{41, 59} Estudo de Minicucci et al.⁵⁹, que avaliou ratos expostos e não expostos à fumaça de cigarro por dois meses mostrou que os ratos expostos à fumaça do cigarro apresentaram remodelação cardíaca caracterizada por aumento de átrio e ventrículo esquerdo com diminuição da função sistólica. Além disso, foram identificados hipertrofia dos miócitos, alteração no metabolismo energético com o aumento na desidrogenase lactato e na redução no citrato sintase e também aumento no estresse oxidativo (aumento no hidroperóxido de proteínas de lipídio e redução na dismutação do superóxido). No mesmo sentido, outro estudo realizado pelo mesmo grupo mostrou que ratos expostos e não expostos à fumaça do cigarro por dois meses além das alterações morfológicas e funcionais cardíacas, foram identificados também aumento de TG no miocárdio e baixa oxidação de AG, os quais são as características da lipotoxicidade.⁴¹ Assim, o nosso estudo mostra resultados semelhantes com os estudos experimentais, e a possível presença da lipotoxicidade pela identificação da associação de deposição de TG no miocárdio e carga da exposição tabágica. Entretanto, apesar do mecanismo descrito estar associado à disfunção cardíaca, toda sua fisiopatologia ainda não é bem compreendida. Acredita-se que o aumento do estresse oxidativo e a apoptose possuem papel importante na toxicidade cardíaca.^{35, 36, 45, 60} Uma das limitações do presente estudo foi não avaliar a correlação de AG séricos ou o estresse oxidativo com a deposição de TG no miocárdio e comprovar os achados dos estudos experimentais.

Estudos com modelos animais já demonstraram que a exposição à fumaça do cigarro resultou em remodelação cardíaca^{42, 44} e declínio da função sistólica da câmara ventricular esquerda.⁶¹ Em nosso estudo foi observado que o

VE e o VEI do ventrículo esquerdo foram menores nos tabagistas, ao passo que o VDF, VE, VED, VEI e eixo maior do ventrículo direito foram menores nos tabagistas, o que sugere maior comprometimento do ventrículo direito do que do ventrículo esquerdo. Similar com nossos resultados, estudo de Nadruz *et al.*⁶², que avaliou mais de 4.500 indivíduos saudáveis e idosos por meio da ecocardiografia transtorácica, mostrou que o tabagismo ativo e a exposição cumulativa ao cigarro se associaram a alterações sutis na estrutura e função do ventrículo esquerdo. No mesmo sentido, estudo experimental de Santos *et al.*⁴¹ mostrou aumento do volume sistólico do ventrículo esquerdo e redução da função sistólica.

Em condições normais, a complacência vascular pulmonar é adequada e a resistência vascular pulmonar é suficientemente reativa para aceitar quantidades acentuadamente elevadas de fluxo sanguíneo pulmonar com aumentos mínimos na pressão arterial pulmonar⁶³. Nossa hipótese para justificar o maior comprometimento da câmara direita em relação à câmara esquerda é que a fumaça tóxica do cigarro causa maior dano e/ou mais precoce na circulação pulmonar com a vasoconstrição nas artérias pulmonares pela presença do estresse oxidativo e infiltração do processo inflamatório em comparação à circulação sistêmica.² Este processo cíclico contínuo estaria associado com a elevação da pressão da artéria pulmonar e conseqüentemente maior esforço do VD, o que resultaria na diminuição da função cardíaca comparativamente ao grupo controle. Esta hipótese está de acordo com estudo experimental em camundongos fumantes que mostrou que a função cardíaca direita apresentava redução mesmo com a função cardíaca esquerda normal no ecocardiograma. Ainda, neste estudo não foram identificados alterações da respiração mitocondrial entre as fibras da câmara direita e esquerda que justificassem alterações apenas na função cardíaca direita, mas apresentaram redução da vasodilatação endotelial do anel aórtico.⁶⁴

Apesar de não encontrarmos na literatura estudos que avaliaram a deposição de triglicerídeos no miocárdio em indivíduos tabagistas, dados da literatura mostram grande variação nos valores de deposição de triglicérides no miocárdio.^{65, 66} Estudo de Sai *et al.*⁶⁷, com 37 homens japoneses saudáveis

mostrou deposição média de TG miocárdico de $0,85 \pm 0,40\%$, sendo estes valores maior em comparação aos nossos achados. Semelhantemente, Lai et al.⁶⁸, mostraram que a deposição de triglicérides no miocárdio de 80 usuários crônicos de cocaína [0,8% (0,4-1,3)] e 100 [0,6% (0,3-1,0)] não usuários apresentaram maior valores que os achados do presente estudo, mas que também não diferiram entre os grupos. Estudo de Szczepaniak et al.⁶⁹, que avaliou 15 voluntários saudáveis com grande variação de IMC mostrou também valor médio de deposição de TG no miocárdio maior em relação aos nossos achados (17%). Ainda, este estudo mostrou que a deposição de TG no miocárdio foi positivamente correlacionada com o IMC, diferentemente do presente estudo que evitou a inclusão de pacientes com características de obesidade. De fato, a obesidade está associada com a maior quantificação de deposição de TG no miocárdio. Estudo com apenas nove pacientes (5 com IMC normal e 4 obesos) mostrou aumento significativo de TG [(2.1 ± 0.5 vs 0.8 ± 0.1 , $P = 0.03$)] nos obesos.⁴⁷

Este estudo apresenta algumas outras limitações que precisam ser esclarecidas, como o cálculo de tamanho de amostra foi baseado nos valores de deposição de TG da literatura, e, nossos achados foram inferiores aos da literatura, há necessidade de inclusão de mais sujeitos para atingir o poder 72% e significância da afirmação da hipótese do estudo. Além disso, como já citado não avaliamos outros fatores associados ao mecanismo de deposição de TG no miocárdio como o estresse oxidativo e inflamação.

6. Conclusão

O presente estudo mostrou que a deposição de triglicérides pode ser detectada pela RMC em pacientes tabagistas e estes apresentaram associação positivamente com a exposição cumulativa de cigarros fumados. O tabagismo foi associado com a função cardíaca menor.

7. Referências

1. World Health Organization. The world health report 2002: reducing risks and promoting healthy life [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2002 [citado 10 Out 2016]. Disponível em: <http://www.who.int/whr/2002/en/>.
2. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, Wesseling G, Wouters EF. Systemic effects of smoking. *Chest*. 2007;131(5):1557-66.
3. World Health Organization. Report on the global tobacco epidemic [Internet]. The MPOWER package; 2008 [citado 14 Set 2016]. Disponível em: www.who.int/tobacco/mpower.
4. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328(7455):1519.
5. Bruijnzeel AW. Tobacco addiction and the dysregulation of brain stress systems. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(5):1418-41.
6. How tobacco smoke causes disease [Internet]. 2010 [citado 26 Set 2016]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/pdf/Bookshelf_NBK53017.pdf.
7. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 102(3 Supl 1):1-61.
8. StuchiRAG, Carvalho EC. Crenças dos portadores de doença coronariana, segundo o referencial de Rokeach sobre o comportamento de fumar. *Rev Latino-am Enfermagem* 2003 janeiro-fevereiro; 11(1):74-9.
9. Manzano MB, vanderlei MCL, Ramos CME, Ramos D. Smoking implicationson cardiac autonomic control. *Arq Ciênc Saúde* 2010 abr-jun; 17(2):97-101.
10. Nunes E. Consumo de tabaco. Efeitos na saúde. *Rev Port Clin Geral* 2006;22:225-44.

11. Chelland Campbell S, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation -- the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis*. 2008;201(2):225-35.
12. Franken RA, Nitrini G, Franken M, Fonseca AJ, Leite JCT. Nicotina. Ações e interações. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 1996 [citado 14 Out 2016];66(1):371-3. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/abc/1996/6606/66060009.pdf>.
13. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(7):1422-31.
14. Tweed JO, Hsia SH, Lutfy K, Friedman TC. The endocrine effects of nicotine and cigarette smoke. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23(7):334-42.
15. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes para cessação do tabagismo. *J Bras Pneumol*. 2004;30(2):23.
16. Guertl B, Noehammer C, Hoefler G. Metabolic cardiomyopathies. *Int J Exp Pathol*. 2000;81(6):349-72.
17. Faux SP, Tai T, Thorne D, Xu Y, Breheny D, Gaca M. The role of oxidative stress in the biological responses of lung epithelial cells to cigarette smoke. *Biomarkers*. 2009;14 Suppl 1:90-6.
18. Hu N, Guo R, Han X, Zhu B, Ren J. Cardiac-specific overexpression of metallothionein rescues nicotine-induced cardiac contractile dysfunction and interstitial fibrosis. *Toxicol Lett*. 2011;202(1):8-14.
19. Gepner AD, Piper ME, Johnson HM, Fiore MC, Baker TB, Stein JH. Effects of smoking and smoking cessation on lipids and lipoproteins: outcomes from a randomized clinical trial. *Am Heart J*. 2011;161(1):145-51.
20. Tatebe J, Morita T. Enhancement of TNF- α expression and inhibition of glucose uptake by nicotine in the presence of a free fatty acid in C2C12 skeletal myocytes. *Horm Metab Res*. 2011;43(1):11-6.

21. Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rosner B, et al. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health.* 1993;83(2):211-4.
22. Weitzman M, Cook S, Auinger P, Florin TA, Daniels S, Nguyen M, et al. Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. *Circulation.* 2005;112(6):862-9.
23. WeisL, Schwanck GB, Silva JS, Lenzi LGS, Machado MB, Balotin R, et al. O papel da Proteína C Reativa (PCR) na detecção precoce de inflamação sistêmica em fumantes. *Rev AMRIGS* 2007;51(2):128-131.
24. Price TB, Krishnan-Sarin S, Rothman DL. Smoking impairs muscle recovery from exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;285(1):E116-22.
25. Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):801-9.
26. Houston TK, Person SD, Pletcher MJ, Liu K, Iribarren C, Kiefe CI. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ.* 2006;332(7549):1064-9.
27. Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR, Smith U. Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest.*1997;27(5):450-6.
28. Carvalheira JBC, Zecchin HG, Saad MJA. Vias de Sinalização da Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002; 46(4): 419-425.
29. ZecchinHG, Carvalheira JBC, Saad MJA. Mecanismos moleculares de resistência à insulina na síndrome metabólica. *Rev Soc Cardiol* 2004;4:574-589.
30. Machado UFSB, Seraphim PM. Transportadores de glicose na síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):177-89.

31. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(3):569-82.
32. Ingwall JS. Energy metabolism in heart failure and remodelling. *Cardiovasc Res.* 2009;81(3):412-9.
33. Azevedo PS, Minicucci MF, Santos PP, Paiva SA, Zornoff LA. Energy metabolism in cardiac remodeling and heart failure. *Cardiol Rev.* 2013;21(3):135-40.
34. Witteles RM, Fowler MB. Insulin-resistant cardiomyopathy clinical evidence, mechanisms, and treatment options. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):93-102.
35. Abel ED, Doenst T. Mitochondrial adaptations to physiological vs. pathological cardiac hypertrophy. *Cardiovasc Res.* 2011;90(2):234-42.
36. Castro P, Gabrielli L, Verdejo H, Greig D, Mellado R, Concepción R, et al. Metabolismo energético del corazón y sus proyecciones en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. *Rev Med Chile* 2010; 138:1028-1039.
37. Seet RC, Loke WM, Khoo CM, Chew SE, Chong WL, Quek AM, et al. Acute effects of cigarette smoking on insulin resistance and arterial stiffness in young adults. *Atherosclerosis.* 2012;224(1):195-200.
38. Lutfy K, Brown MC, Nerio N, Aimiwu O, Tran B, Anghel A, et al. Repeated stress alters the ability of nicotine to activate the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J Neurochem.* 2006;99(5):1321-7.
39. Mangubat M, Lutfy K, Lee ML, Pulido L, Stout D, Davis R, et al. Effect of nicotine on body composition in mice. *J Endocrinol.* 2012;212(3):317-26.
40. Gvozdjaková A, Bada V, Sány L, Kucharská J, Krutý F, Bozek P, et al. Smoke cardiomyopathy: disturbance of oxidative processes in myocardial mitochondria. *Cardiovasc Res.* 1984;18(4):229-32.

41. Santos PP, Oliveira F, Ferreira VC, Polegato BF, Roscani MG, Fernandes AA, et al. The role of lipotoxicity in smoke cardiomyopathy. *PLoS One*. 2014;9(12):e113739.
42. Azevedo PS, Minicucci MF, Matsubara BB, Matsubara LS, Duarte DR, Paiva SA, et al. [Remodeling pattern and ventricular function in rats exposed to cigarette smoke]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(2):224-8.
43. Minicucci MF, Azevedo PS, Polegato BF, Paiva SA, Zornoff LA. Cardiac remodeling induced by smoking: concepts, relevance, and potential mechanisms. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2012;11(6):442-7.
44. Castardeli E, Paiva SAR, Matsubara BB, Matsubara LS, Minicucci MF, Azevedo PS, et al. A exposição crônica à fumaça do cigarro resulta em remodelação cardíaca e prejuízo da função ventricular em ratos. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84:320-4.
45. Zhou X, Li C, Xu W, Chen J. Trimetazidine protects against smoking-induced left ventricular remodeling via attenuating oxidative stress, apoptosis, and inflammation. *PLoS One*. 2012;7(7):e40424.
46. Van der Meer RW, Doornbos J, Kozerke S, Schär M, Bax JJ, Hammer S, et al. Metabolic imaging of myocardial triglyceride content: reproducibility of 1H MR spectroscopy with respiratory navigator gating in volunteers. *Radiology*. 2007;245(1):251-7.
47. Kankaanpää M, Lehto HR, Pärkkä JP, Komu M, Viljanen A, Ferrannini E, et al. Myocardial triglyceride content and epicardial fat mass in human obesity: relationship to left ventricular function and serum free fatty acid levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4689-95.
48. Lehto HR, Pärkkä J, Borra R, Tuunanen H, Lepomaki V, Parkkola R, et al. Effects of acute and one-week fatty acid lowering on cardiac function and insulin sensitivity in relation with myocardial and muscle fat and adiponectin levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):3277-84.

49. Petritsch B, Köstler H, Gassenmaier T, Kunz AS, Bley TA, Horn M. An investigation into potential gender-specific differences in myocardial triglyceride content assessed by ¹H-Magnetic Resonance Spectroscopy at 3Tesla. *J Int Med Res.* 2016;44(3):585-91.
50. Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav.* 1978;3(3-4):235-41.
51. Middleton ET, Morice AH. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. *Chest.* 2000;117(3):758-63.
52. Santos UP, Gannam S, Abe JM, Esteves PB, Filho MF, Wakassa TB, et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. *J Bras Pneumol.* 2001;27(5):231-6.
53. Standardization of spirometry-1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(5):1285-98.
54. Pereira C, Barreto S, Simões J, Pereira F, Gerstler J, Nakatani J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Bras Pneumol.* 1992;18:10-22.
55. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R, et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2015;17:29.
56. CLARKE NE, MOSHER RE. The water and electrolyte content of the human heart in congestive heart failure with and without digitalization. *Circulation.* 1952;5(6):907-14.
57. Thomsen C, Becker U, Winkler K, Christoffersen P, Jensen M, Henriksen O. Quantification of liver fat using magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Imaging.* 1994;12(3):487-95.

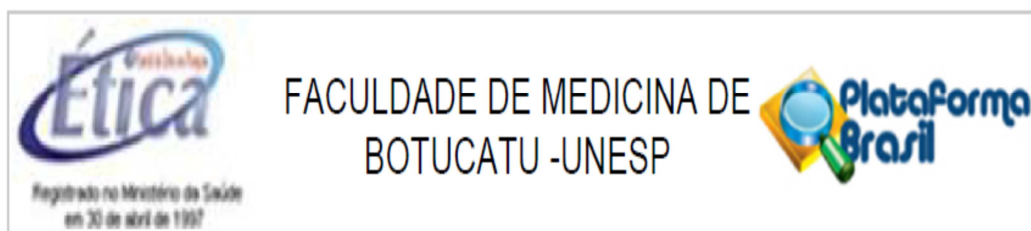
58. Iozzo P, Lautamaki R, Borra R, Lehto HR, Bucci M, Viljanen A, et al. Contribution of glucose tolerance and gender to cardiac adiposity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(11):4472-82.
59. Minicucci M, Oliveira F, Santos P, Polegato B, Roscani M, Fernandes AA, et al. Pentoxifylline Attenuates Cardiac Remodeling Induced by Tobacco Smoke Exposure. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(5):396-403.
60. Comandini A, Marzano V, Curradi G, Federici G, Urbani A, Saltini C. Markers of anti-oxidant response in tobacco smoke exposed subjects: a data-mining review. *Pulm Pharmacol Ther.* 2010;23(6):482-92.
61. Paiva SA, Zornoff LA, Okoshi MP, Okoshi K, Cicogna AC, Campana AO. Behavior of cardiac variables in animals exposed to cigarette smoke. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81(3):221-8.
62. Nadruz W, Claggett B, Gonçalves A, Querejeta-Roca G, Fernandes-Silva MM, Shah AM, et al. Smoking and Cardiac Structure and Function in the Elderly: The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(9):e004950.
63. Pinsky MR. The right ventricle: interaction with the pulmonary circulation. *Crit Care.* 2016;20:266.
64. Bowen TS, Aakerøy L, Eisenkolb S, Kunth P, Bakkerud F, Wohlwend M, et al. Exercise training reverses extrapulmonary impairments in smoke-exposed mice. *Med Sci Sports Exerc.* 2016 Dec 22. doi: 10.1249/MSS.0000000000001195. [Epub ahead of print].
65. O'Connor RD, Xu J, Ewald GA, Ackerman JJ, Peterson LR, Gropler RJ, et al. Intramyocardial triglyceride quantification by magnetic resonance spectroscopy: In vivo and ex vivo correlation in human subjects. *Magn Reson Med.* 2011;65(5):1234-8.
66. Liu CY, Bluemke DA, Gerstenblith G, Zimmerman SL, Li J, Zhu H, et al. Myocardial steatosis and its association with obesity and regional ventricular

dysfunction: evaluated by magnetic resonance tagging and ¹H spectroscopy in healthy African Americans. *Int J Cardiol.* 2014;172(2):381-7.

67. Sai E, Shimada K, Yokoyama T, Sato S, Nishizaki Y, Miyazaki T, et al. Evaluation of myocardial triglyceride accumulation assessed on ¹H-magnetic resonance spectroscopy in apparently healthy Japanese subjects. *Intern Med.* 2015;54(4):367-73.
68. Lai S, Gerstenblith G, Li J, Zhu H, Bluemke DA, Liu CY, et al. Chronic cocaine use and its association with myocardial steatosis evaluated by ¹H magnetic resonance spectroscopy in African Americans. *J Addict Med.* 2015;9(1):31-9.
69. Szczepaniak LS, Dobbins RL, Metzger GJ, Sartoni-D'Ambrosia G, Arbique D, Vongpatanasin W, et al. Myocardial triglycerides and systolic function in humans: in vivo evaluation by localized proton spectroscopy and cardiac imaging. *Magn Reson Med.* 2003;49(3):417-23.

8. Anexos

Anexo A. Carta de Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa



Continuação do Parecer: 969.289

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de pesquisa APROVADO, deliberado em reunião do CEP de 02 de março de 2015, sem necessidade de envio à CONEP.

Ao final do estudo é necessário enviar o "Relatório Final de Atividades" ao CEP.

BOTUCATU, 02 de Março de 2015

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Anexo B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Não tabagista

Título da Pesquisa: **AVALIAÇÃO DA DEPOSIÇÃO DE GORDURA MIOCÁRDICA EM TABAGISTAS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA.**

Esta pesquisa é coordenada pela acadêmica Ana Natália Ribeiro Batista, RG:43518457-X, sob orientação da Professora Doutora Suzana Erico Tanni Minamoto.

Esta é uma carta de consentimento formal a fim de convidá-lo (a) a participar desta pesquisa que tem por finalidade estudar as associações do tabagismo ativo com as alterações da forma, função e acúmulo de gorduras no coração.

A sua participação neste estudo contribuirá para que possamos conhecer melhor os efeitos maléficos que o tabagismo causa diretamente no coração.

Serão realizadas algumas medidas corporais, não invasivas: peso e estatura e a medida do monóxido de carbono no ar exalado.

Após todas as avaliações o Sr (a) participará de um exame de ressonância magnética cardíaca e ecocardiográfico. Caso deseje, o Sr (a) tem a liberdade de deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem ser prejudicado por isso.

Os procedimentos adotados neste estudo obedecem aos critérios da ética em pesquisa em seres humanos conforme resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde. É importante esclarecer que todas as informações coletadas nesta pesquisa são estritamente confidenciais, portanto, o nome dos participantes não será divulgado em nenhuma hipótese.

Os resultados individuais serão enviados diretamente para o participante e não haverá qualquer tipo de despesa, bem como nada será pago pela sua participação. Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos. Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3880-1608/3880-1609.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Nome: _____ Assinatura: _____ Data: ___/___/___

Pesquisadora: Ana Natália Ribeiro Batista
Endereço: Av. José Barbosa de Barros, 1540
Fone (14) 98805-6921 - E-mail: ananataliarb@gmail.com

Orientadora: Suzana Erico Tanni Minamoto
Cargo/função: Professora Doutora (UNESP – Botucatu)
Endereço: Av. Prof. Montenegro s/n
Fone (14) 3811-6213 - E-mail: suzanapneumo@hotmail.com

Anexo C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Tabagista

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA DEPOSIÇÃO DE GORDURA MIOCÁRDICA EM TABAGISTAS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA.

Esta pesquisa é coordenada pela acadêmica Ana Natália Ribeiro Batista, RG:43518457-X, sob orientação da Professora Doutora Suzana Erico Tanni Minamoto.

Esta é uma carta de consentimento formal a fim de convidá-lo (a) a participar desta pesquisa que tem por finalidade estudar as associações do tabagismo ativo com as alterações da forma, função e acúmulo de gorduras no coração.

A sua participação neste estudo contribuirá para que possamos conhecer melhor os efeitos maléficos que o tabagismo causa diretamente no coração.

A pesquisa consta de algumas perguntas sobre o grau de dependência nicotínica, grau de motivação para cessação do tabagismo e questões sobre sua história tabágica. A entrevista durará cerca de 30 minutos, sendo realizadas algumas medidas corporais, não invasivas: peso e estatura e a medida do monóxido de carbono no ar exalado.

Após todas as avaliações o Sr (a) participará de um exame de ressonância magnética cardíaca e ecocardiográfico. Caso deseje, o Sr (a) tem a liberdade de deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem ser prejudicado por isso.

Os procedimentos adotados neste estudo obedecem aos critérios da ética em pesquisa em seres humanos conforme resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde. É importante esclarecer que todas as informações coletadas nesta pesquisa são estritamente confidenciais, portanto, o nome dos participantes não será divulgado em nenhuma hipótese. Os resultados individuais serão enviados diretamente para o participante e não haverá qualquer tipo de despesa, bem como nada será pago pela sua participação. Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos. Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3880-1608/3880-1609.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Nome: _____ Assinatura: _____ Data: ____/____/____

Pesquisadora: Ana Natália Ribeiro Batista
Endereço: Av. José Barbosa de Barros, 1540
Fone (14) 98805-6921 - E-mail: ananataliarb@gmail.com

Orientadora: Suzana Erico Tanni Minamoto
Cargo/função: Professora Doutora (UNESP – Botucatu)
Endereço: Av. Prof. Montenegro s/n- Fone (14) 3811-6213
E-mail: suzanapneumo@hotmail.com

