



Universidade Federal Fluminense

ESCOLA DE ENFERMAGEM
AURORA DE AFONSO COSTA



Notas Prévias



Biomarcadores serotonina e fator diferenciador neurotrófico cerebral na insuficiência cardíaca: coorte prospectivo

Thaís de Rezende Bessa Guerra¹, Isabella Christina Lemos Diniz Venâncio¹, Soraya da Costa Vieira², Paula Vanessa Peclat Flores¹, Ana Carla Dantas Cavalcanti¹, Evandro Tinoco Mesquita¹

1 Universidade Federal Fluminense

2 Instituto Nacional Cardiologia de Laranjeiras

RESUMO

Objetivo: Analisar o prognóstico de biomarcadores de serotonina e fator diferenciador neurotrófico cerebral (BDNF) com a depressão em pacientes com insuficiência cardíaca sistólica. Método: Estudo observacional, multicêntrico, coorte prospectivo, em três centros especializados, de abril de 2014 a novembro 2016. **Protocolo de estudo:** Consulta multidisciplinar, inventário de depressão, questionário de qualidade de vida e exame de sangue para dosagem da serotonina e BDNF, com análise pelo método de cromatografia líquida de alta performance e ELISA, respectivamente. Para estudar a associação destes marcadores com os métodos de avaliação, será realizada análise estatística com teste qui-quadrado e o coeficiente de Pearson. Para a análise da mortalidade e hospitalização se utilizará regressão logística e análise de risco de mortalidade. A significância estatística adotada será de 5%. **Resultados esperados:** Marcadores biológicos mais objetivos que os testes convencionais (questionários) utilizados para depressão.

Descritores: Serotonina; Fator Neurotrófico Derivado do Encéfalo; Insuficiência Cardíaca; Depressão.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença de prevalência e incidência elevadas em todo o mundo⁽¹⁾. Um estudo evidenciou que indivíduos deprimidos apresentam níveis de fator diferenciador neurotrófico cerebral (BDNF) menores que o grupo de controle. Após tratamento com antidepressivo, os níveis séricos elevaram-se. Isso se deve ao aumento da serotonina, que regula a síntese de BDNF⁽²⁾.

Apesar disso, não é sabido que tenham sido desenvolvidos estudos em coortes multicêntricas com proposta de analisar o impacto prognóstico destes marcadores com depressão na IC sistólica.

Para avaliar os sintomas da depressão, atualmente utiliza-se o inventário de depressão de Beck (BDI), que discrimina indivíduos normais do deprimidos ou ansiosos⁽¹⁾.

Uma vez que este distúrbio é um fator preditor de qualidade de vida⁽¹⁾, sugere-se que o acompanhamento longitudinal pode indicar o a probabilidade de ocorrência da doença na IC. Este estudo tem como hipóteses que a serotonina e o BDNF, quando avaliados prospectivamente podem ser, na insuficiência cardíaca, marcadores de depressão ou fatores de risco.

OBJETIVO

Analisar o prognóstico de serotonina, biomarcadores e BDNF com a depressão em pacientes com IC sistólica.

MÉTODO

Desenho do estudo e participantes:

Estudo observacional multicêntrico, do tipo coorte prospectivo⁽³⁾, por 12 meses de

seguimento com consultas trimestrais em três clínicas especializadas com atendimento ambulatorial: o Hospital Universitário Antônio Pedro (centro 1, Niterói/RJ), o Instituto Nacional do Cardiologia de Laranjeiras (centro 2, Rio de Janeiro/RJ) e o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (centro 3, Porto Alegre/RS). O período de pesquisa será de abril de 2014 a janeiro de 2016.

Participantes:

Serão convidados a participar do estudo pacientes adultos com diagnóstico de IC sistólica (critério de Boston) e capacidade de comunicação preservada. Excluir-se-ão pacientes que façam uso de medicação com inibidores seletivos de recaptção de serotonina, analfabetos, com limitação de movimentos e/ou que tenham registros em prontuário de déficit cognitivo.

Definição das variáveis:

- Dependente: depressão
- Independentes: níveis de serotonina e BDNF, sociodemográficas e clínicas.

Cálculo amostral:

A amostra foi calculada com base no escore de BDI moderado e/ou severo (BDI > 18) de 51% em estudo prévio⁽¹⁾. Considerando a população atendida nos centros 1 (120 pacientes), 2 (150 pacientes) e 3 (700 pacientes), com nível de confiança 95% e margem de erro de 5%, estima-se a inclusão de 276 pacientes neste estudo. Considerando 20% de descontinuidade no acompanhamento dos pacientes, a amostra estimada é de 332 indivíduos. O cálculo foi feito no software WinPepi v.11.43.

Guerra TRB, Venâncio ICLD, Vieira SC, Flores PVP, Cavalcanti ACD, Mesquita ET. Serotonin biomarkers and brain-derived neurotrophic factors in heart failure: a prospective cohort [internet] 2014 Oct [Cited year month day]; 13 (suppl I): 395-8. Available from: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/4975>

Protocolo de estudo:

Nos centros, a equipe multidisciplinar atuará com padronização de questionários após treinamento. Os pacientes receberão acompanhamento por 12 meses. As amostras de sangue para determinação dos marcadores serão retiradas por único laboratório (responsável pelo transporte e armazenamento). Os pesquisadores estarão cegos para resultados dos exames, minimizando erros que possam interferir no estudo. O investigador 1 realizará a consulta e o investigador 2 será responsável pelo armazenamento dos exames

- Fase 1: treinamento de protocolos de pesquisa nos centros. Seleção de pacientes no banco de dados; aplica-se o protocolo nos considerados elegíveis. Na primeira consulta: história, questionário de qualidade de vida, questionário sobre depressão, antropometria, capacidade funcional e realização do exame de sangue.
- Fase 2: Consultas (3º e 9º mês). Será realizado acompanhamento com o grupo para orientações gerais de saúde.
- Fase 3: Consultas (6º e 12º mês). O paciente participará da consulta com protocolo descrito na fase 1.

Análises de dados:

A organização dos dados será feita pelo programa Microsoft Excel 2007, e a análise, pelo programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) v.17.0. As variáveis categóricas serão expressas por meio de distribuições de frequências absolutas e relativas n (%) e percentuais. As variáveis contínuas serão realizadas com o cálculo de média, mediana, desvio padrão, coeficiente de variação (CV) e percentis. Na análise inferencial serão utilizados os testes *T Student* e o *U de Mann-Whitney*. O Alfa de Cronbach

correlacionará a fidedignidade dos dados. Para verificar a associação entre serotonina e BDNF com as variáveis biopsicossociais será testado o teste qui-quadrado. Para variáveis categóricas, a comparação entre grupos utilizará o coeficiente de correlação de Pearson. Um valor de *p* bivariado < 0,05 será considerado estatisticamente significativo para todas as análises⁽³⁾.

RESULTADOS ESPERADOS

Marcadores biológicos mais objetivos que os testes convencionais (questionários) utilizados para depressão na IC sistólica.

REFERÊNCIAS

1. Altay H, Zorlu A, Kocum HT, Demircan S, Yilmaz N, Yilmaz MB. Relação entre Paratormônio e Depressão na insuficiência cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol.* (Online) [internet]. 2012 Oct [cited 2014 May 15]; 99(4): 915-23. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v99n4/aop08512.pdf>. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000088>.
2. Bhuiyan S, Tagashira H, Fukunaga K. Current Perspective Crucial Interactions Between Selective Serotonin Uptake Inhibitors and Sigma-1 Receptor in Heart Failure. *J Pharmacol Sci.* (Online) [internet]. 2013 March [cited 2014 May 21]; 121(3):177-84. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/121/3/121_12R13CP/_pdf. doi: <http://dx.doi.org/10.1254/jphs.12R13CP>.
3. Lima DVM, Santos SS. Curso rápido para autores: metadados para a pesquisa de enfermagem – update 2011. *Online Braz J Nurs* [Internet]. 2011 October [Cited 2014 May 20]; 10 (2). Available from: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/3633>. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1676-4285.20113633>.

INFORMAÇÕES SOBRE O PROJETO: projeto de doutorado de Ciências Cardiovasculares, programa da Universidade Federal Fluminense aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Antônio Pedro de Pesquisa CAAE-25093513.0.0000.5243/29-04-14.

Todos os autores participaram das fases dessa publicação em uma ou mais etapas a seguir, de acordo com as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, 2013): (a) participação substancial na concepção ou confecção do manuscrito ou da coleta, análise ou interpretação dos dados; (b) elaboração do trabalho ou realização de revisão crítica do conteúdo intelectual; (c) aprovação da versão submetida. Todos os autores declaram para os devidos fins que são de suas responsabilidades o conteúdo relacionado a todos os aspectos do manuscrito submetido ao OBJN. Garantem que as questões relacionadas com a exatidão ou integridade de qualquer parte do artigo foram devidamente investigadas e resolvidas. Eximindo, portanto o OBJN de qualquer participação solidária em eventuais imbróglis sobre a matéria em apreço. Todos os autores declaram que não possuem conflito de interesses, seja de ordem financeira ou de relacionamento, que influencie a redação e/ou interpretação dos achados. Essa declaração foi assinada digitalmente por todos os autores conforme recomendação do ICMJE, cujo modelo está disponível em http://www.objnursing.uff.br/normas/DUDE_final_13-06-2013.pdf

Recebido: 27/07/2014

Revisado: 04/08/2014

Aprovado: 04/08/2014