

Importância da troponina-I cardíaca nos portadores de obstrução no tronco da artéria coronária esquerda sem evento cardíaco prévio

Importance of cardiac troponin-I in the preoperative period of patients without prior cardiac events but suffering from left coronary branch obstruction

Domingo M. BRAILE^{1,2}, João Carlos F. LEAL^{1,2}, Valéria BRAILE², Luis Ernesto AVANCI², Achilles ABELAIRA FILHO², Moacir F. GODOY^{1,2}

RBCCV 44205-706

Resumo

Objetivo: Avaliar a importância dos níveis séricos de troponina I-cardíaca no pré-operatório de pacientes portadores de obstrução no tronco da artéria coronária esquerda (OTCE) sem evento cardíaco prévio.

Método: Foram analisados os níveis séricos da troponina I-cardíaca de 115 pacientes com doença coronariana obstrutiva, com idade variando entre 32 e 81 anos (média e desvio-padrão de 59,7±10,5 anos). Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A - 41 pacientes portadores de OTCE, variando o grau de obstrução entre 20% de perda do diâmetro e subtotal (moda de 60%); Grupo B - 74 pacientes sem OTCE. Todos os pacientes foram submetidos a cineangiocoronariografia de forma eletiva e não apresentavam infarto agudo do miocárdio prévio. O método empregado na dosagem da troponina-I cardíaca foi o da Quimioluminescência, admitindo-se como valor normal abaixo de 0,1 nanogramas por mililitro (ng/ml).

Resultados: Não houve correlação entre o grau de OTCE e

os níveis séricos de troponina-Ic (P= 0,4617), porém a média dos níveis séricos da troponina-I nos grupos A e B foi, respectivamente, 0,3841 ng/ml e 0,1711 ng/ml (P=0,0324); teste de Mann-Whitney; OR= 4,44 (IC95% 1,60 – 12,31).

Conclusões: Os pacientes do grupo A têm 3,44 vezes mais chance de apresentar lesão miocárdica representada por elevação de troponina I-cardíaca que o grupo B, independente do grau da OTCE. A sensibilidade para suspeita clínica de mionecrose foi relativamente baixa (31,7%), porém a especificidade foi elevada (90,5%). Destaca-se, entretanto, a importância clínica da documentação de mionecrose em uma determinada porcentagem de pacientes com lesão de tronco, sem constatação eletrocardiográfica. Assim, os pacientes com OTCE devem ser submetidos com rapidez a procedimento operatório, a fim de evitar extensão da mionecrose.

Descritores: Troponina I. Marcadores biológicos. Coronariopatia. Isquemia miocárdica. Infarto do miocárdio.

1- Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

2 - Braile Cardiocirurgia.

Endereço para correspondência: DomingoM. Braile. Braile Cardiocirurgia. Rua Luís de Camões 3111. São José do Rio Preto,SP, Brasil. CEP 15015-450.

E-mail: joaocarlos@braile.com.br

Artigo recebido em abril de 2004
Artigo aprovado em outubro de 2004

Abstract

Objective: To evaluate the importance of cardiac troponin-I serum levels in the preoperative period of patients suffering from left coronary branch obstruction but without prior cardiac events.

Method: The cardiac troponin-I serum levels of 115 patients with obstructive coronary disease were analyzed. The ages of the patients varied between 32 and 81 years old with a mean age and standard deviation of 59.7 ± 10.5 years. The patients were divided into two groups: Group A, 41 patients suffering from left coronary branch obstruction with the degree of obstruction varying between 20% to subtotal occlusion (about 60%) and Group B, 74 patients without left coronary branch obstruction. All the patients were submitted to catheterism and no evidence of previous acute myocardial infarction (AMI) was identified. Chemoluminescence was utilized to measure the cardiac troponin-I level using the Sanofi-Pasteur Access apparatus, with values of less than 0.1 nanograms per milliliter (ng/ml) considered normal.

Results: No association was evidenced between the

degree of left coronary branch obstruction and troponin-Ic serum levels ($P= 0.4617$), however the average serum levels of troponin-I, in Groups A and B were 0.3841 ng/mL and 0.1711 ng/mL respectively ($P=0.0324$ Mann-Whitney test; OR = 4.44 95% CI 1.60 - 12.31).

Conclusions: The patients of Group A have 3.44 times higher chance of presenting with myocardial injury as identified by increased cardiac troponin-I levels than Group B, independent of the degree of left coronary branch obstruction. The sensitivity of clinical suspicion of myonecrosis was relatively low (31.7%), but the specificity was high (90.5%). However the clinical importance of the documentation of myonecrosis in a determined percentage of patients with branch injury without electrocardiographic evidence is stressed. Thus, patients with left coronary branch obstruction should be quickly submitted to operative procedures, in order to avoid worsening of the myonecrosis.

Descriptors: Troponin I. Biological markers. Coronary disease. Myocardial ischemia. Myocardial infarction.

INTRODUÇÃO

A insuficiência coronariana obstrutiva tem como causa principal a aterosclerose, estreitamento das artérias coronárias por placas ricas em colesterol. Tem sido considerada doença altamente prevalente, com elevada morbidade e mortalidade entre os adultos, no mundo. A ruptura em uma placa instável provoca quadro de síndrome isquêmica aguda, resultado da exposição de lípidos da placa ao sangue circulante, formando um coágulo sangüíneo. A obstrução parcial da artéria coronária produz angina instável, caracterizada pela presença de dor no peito em repouso, enquanto que o vaso totalmente obstruído leva ao infarto do miocárdio (IAM). O calibre e a extensão das coronárias, o tipo de placa e sua localização são fatores que influenciam diretamente as conseqüências da síndrome isquêmica aguda.

A localização da placa de ateroma mais temida pelos cardiologistas e cirurgiões é no tronco da artéria coronária esquerda, por apresentar conseqüências graves pós IAM. Existem relatos de casos do uso de balão intra-aórtico (BIA), no pré-operatório, como suporte aos pacientes portadores de angina instável com obstrução grave no tronco da artéria coronária esquerda [1].

A obstrução no tronco da artéria coronária esquerda (OTCE) é doença potencialmente letal, porém pode ser tratada de forma efetiva se o diagnóstico for preciso [2]. Determinar o diagnóstico e prognóstico de eventos cardíacos como angina instável e IAM, nos pacientes portadores da OTCE com instabilidade hemodinâmica aliada ao eletrocardiograma alterado, é tarefa fácil, o mesmo não se dando na presença de exames complementares normais.

A melhor conduta terapêutica para os pacientes portadores OTCE parece ser o procedimento cirúrgico, com base nos estudos CASS e VACS (Coronary Artery Surgery Study e Veterans Administration Cooperative Study), os quais demonstraram que a revascularização cirúrgica do miocárdio nos pacientes portadores da OTCE aumentava a taxa de sobrevivência [3,4]. A OPCAB, Off Pump Coronary Artery Bypass, também demonstrou ser uma alternativa segura e efetiva em pacientes sem infarto agudo do miocárdio prévio com fração de ejeção acima de 40%. A avaliação do calibre das artérias coronárias e o uso dos dispositivos de ajuda na OPCAB são importantes para otimização da técnica operatória [5].

O marcador biológico de dano miocárdico mais amplamente usado é a isoenzima creatino-quinase CK-MB. Entretanto, este teste tem suas limitações no diagnóstico, o intervalo de tempo em horas onde resultados anormais são esperados após a síndrome isquêmica aguda, e especificidade clínica, ou seja, a capacidade do teste diferenciar entre doenças cardíacas e outras não cardíacas. Acrescente-se que a sensibilidade da CK-MB não é suficientemente alta para detectar dano miocárdico leve, face à imprecisão analítica das medidas de atividade e à ampla faixa de normalidade [6].

Visando buscar novas alternativas, outros métodos surgiram como marcadores de dano miocárdico mais eficaz. Os mais promissores com crescente atenção são as troponinas cardíacas, T (cTnT) e I (cTnI) [7,8]. Junto com a troponina C, essas proteínas compõem um complexo que regula a contração miocárdica. Embora as troponinas estejam na "alma" dos filamentos contráteis, uma pequena parcela

de troponinas cTnT e cTnI é encontrada livre no citoplasma.

Na aplicabilidade clínica, os estudos iniciais com troponinas cardíacas focaram no diagnóstico do IAM, os resultados dos ensaios clínicos mostraram um grande impacto como um marcador precoce, pico nas primeiras 4 a 6 horas, e ao mesmo tempo tardio, permanecendo elevada até 10 dias após o evento cardíaco [9,10].

A alta sensibilidade das troponinas cardíacas tem indicado que tais testes podem ser úteis em pacientes com angina instável, onde o grau de obstrução coronariana costuma ser consideravelmente menor naqueles pacientes que sofreram um IAM. Esse fato foi valorizado por FONAROW [10], ao implementar um ensaio com a troponina I na avaliação de dor precordial em pacientes que procuravam o serviço de urgência do UCLA Medical Center, quando foi possível excluir, com grande segurança, a existência de dano miocárdio, em menos da metade do tempo do que com a abordagem tradicional utilizando CK-MB.

Nos pacientes sem evento cardíaco prévio e que obtiveram o diagnóstico da OTCE na avaliação cardiológica eletiva, por meio da cineangiocoronariografia, levantam-se questões importantes quanto à presença ou não de mionecrose relacionada ao grau de obstrução intracoronária e também quanto ao tempo de espera necessário para a realização do procedimento operatório [11].

O objetivo do presente estudo foi avaliar a importância da presença de níveis séricos elevados de troponina I cardíaca no pré-operatório de pacientes portadores de OTCE sem evento cardíaco prévio.

MÉTODOS

Foram analisados os níveis séricos da troponina-I cardíaca de 115 pacientes portadores de doença coronariana obstrutiva, não selecionados, sendo 70 (60,8%) do sexo masculino, a idade variando entre 32 e 81 anos, com média de $59,7 \pm 10,5$ anos.

O diagnóstico foi confirmado pela cineangiocoronariografia, realizada de forma eletiva, e nenhum paciente apresentava evento cardíaco prévio, relacionado à síndrome isquêmica aguda.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A - 41 pacientes portadores de OTCE, variando o grau de obstrução entre 20% de perda de diâmetro e subtotal, com moda de 60%; Grupo B - 74 pacientes sem OTCE.

As dosagens séricas da troponina-I cardíaca foram feitas após a confirmação do diagnóstico da doença coronariana obstrutiva pela cineangiocoronariografia. O método empregado nas dosagens da troponina-I foi o da Quimioluminescência, em equipamento Access da Sanofi-Pasteur, admitindo-se como normais valores abaixo de 0,1 nanogramas por mililitro (ng/ml).

Os pacientes foram avaliados pré-operatoriamente, com vistas à preocupação na possível elevação nos níveis séricos da troponina-I relacionados ao grau de obstrução e à localização da placa de ateroma. Foram avaliados sensibilidade, especificidade, valor preditivo e acurácia, calculando-se ainda a ODDS Ratio e o intervalo de confiança 95%. Para comparação de frequências, utilizou-se o teste exato de Fisher e na comparação de medianas empregou-se o teste de Mann-Whitney. Admitiu-se erro alfa de 5%.

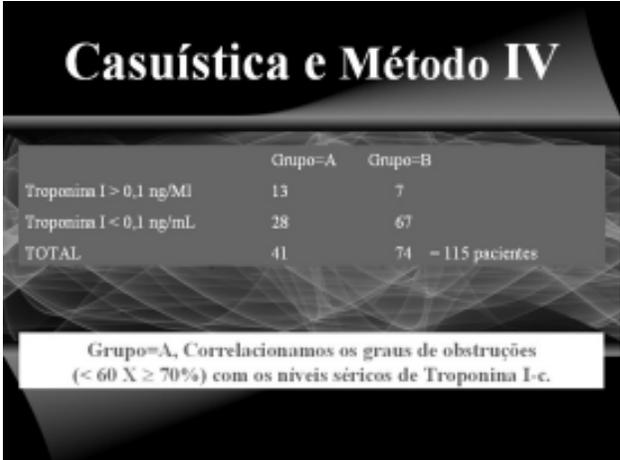
O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Braile Cardiocirurgia.

RESULTADOS

Não houve correlação entre o grau de OTCE e os níveis séricos de troponina-Ic ($P=0,4617$), porém a mediana dos níveis séricos da troponina I nos grupos A e B foi, respectivamente, de 0,3841 ng/ml e 0,1711 ng/ml ($P=0,0324$); teste de Mann-Whitney; OR= 4,44 (IC95% 1,60 – 12,31).

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e acurácia com os respectivos intervalos de confiança foram, respectivamente, 31,7% (17,5%-46%); 90,5% (83,9%-97,2%); 65,0% (44,1%-85,9%); e 69,6% (61,2% - 78,0%) - Tabela 1.

Tabela 1. Os grupos A e B com os respectivos níveis séricos de troponina-Ic



| | Grupo-A | Grupo-B |
|-------------------------|---------|--------------------|
| Troponina I > 0,1 ng/ml | 13 | 7 |
| Troponina I < 0,1 ng/ml | 28 | 67 |
| TOTAL | 41 | 74 = 115 pacientes |

Grupo=A, Correlacionamos os graus de obstruções (< 60 X ≥ 70%) com os níveis séricos de Troponina I-c.

COMENTÁRIOS

As obstruções no tronco da coronária esquerda são para os cardiologistas situações que causam muita preocupação. A angina estável, IAM, arritmias, insuficiência cardíaca e a morte súbita são complicações frequentes, elevando a morbimortalidade destes pacientes. FASSEAS et al. [12] demonstraram a necessidade do uso do balão intra-órtico

no pré-operatório em 170 pacientes portadores OTCE.

Os eventos cardíacos ocorrem nos primeiros 60 dias após a cineangiocoronariografia e a angina instável é o mais frequente. Neste caso, a cirurgia de emergência está bem indicada. Estudo demonstrou que a espera destes pacientes para procedimento cirúrgico levam à IAM fatal e não fatal [11].

Este estudo preocupou-se em avaliar pacientes que apresentavam OTCE sem evidências de instabilidade hemodinâmica e pacientes sem OTCE, analisando as dosagens séricas de troponina I cardíaca, forte preditor de eventos cardíacos, em função do grau de lesão em uma localização intracoronária não muito confortável para os pacientes e especialistas da área. HAMM et al. [13] acompanharam 773 pacientes que haviam apresentado dor precordial aguda por menos de 12 horas, mas sem elevação do segmento ST ao eletrocardiograma. Verificaram que a troponina T foi positiva em 123 (16%) pacientes e a troponina I em 171 (22%). Entre os 47 pacientes que evoluíram para IAM, a troponina T foi positiva em 44 (94%) e troponina I foi positiva em todos os 47. Entre os 315 pacientes com angina instável, a positividade das troponinas T e I foi, respectivamente, de 22% e 36% e a taxa de eventos, morte ou IAM não fatal nos pacientes com testes negativos foi extremamente baixa (1,1 e 0,3% para as troponinas T e I, respectivamente).

Os resultados do presente estudo mostraram que, mesmo não apresentando sinais clínicos de síndrome isquêmica aguda, um porcentual dos pacientes tiveram elevação da troponina I cardíaca sérica. A média dos valores de troponina I cardíaca nos pacientes portadores da OTCE correlacionados aos pacientes sem OTCE demonstrou uma diferença estatística. O grau da lesão não foi um fator determinante, já que pacientes com moderada placa de ateroma apresentavam níveis séricos elevados de troponina I cardíaca.

A faixa etária é considerada um fator de risco para os pacientes portadores de insuficiência coronária. Entretanto, STOUFFER et al. [2], em estudo comparativo entre pacientes idosos e jovens com diagnóstico de OTCE, demonstraram a presença de importante placa de ateroma em ambos os grupos e a faixa etária não é um fator de risco isolado. VON BIRGELEN et al. [14], em investigação clínica com ultra-som intracoronário nos pacientes com OTCE, seguimento de até 12 meses, demonstraram a relação linear entre a o nível de colesterol, fração LDL, e a evolução anual do tamanho da placa de ateroma. Concluíram que o valor de corte da fração LDL é 75 mg/dl para progressão da placa.

Acredita-se que os fatores localização e instabilidade da placa de ateroma, associados, possam proporcionar grau de lesão miocárdica. O que vem chamar a atenção da importância da troponina I cardíaca no pré-operatório dos

pacientes portadores OTCE, em função de prevenir eventos cardíacos fatais ou não.

CONCLUSÕES

Os pacientes do grupo A têm 3,44 vezes mais chance de apresentar lesão miocárdica representada por elevação de troponina I-cardíaca que o grupo B, independente do grau da OTCE. A probabilidade de haver OTCE em pacientes com troponina I cardíaca elevada é de 65%. A sensibilidade para suspeita clínica de lesão miocárdica foi relativamente baixa (31,7%), porém a especificidade foi elevada (90,5%). Destaca-se, porém, a importância clínica da documentação de lesão miocárdica em uma determinada porcentagem de pacientes com lesão de tronco, sem constatação eletrocardiográfica. Assim, os pacientes com OTCE e níveis séricos de troponina I cardíaca elevados devem ser submetidos com rapidez a procedimento operatório, a fim de evitar extensão da lesão miocárdica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim KB, Lim C, Ahn H, Yang JK. Intraaortic balloon pump therapy facilitates posterior vessel off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1964-8.
2. Stouffer GA, Mott L, Brizolara A, Subbarao V. Left main coronary artery disease in adults younger than 50 years: a comparison with older patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 51:11-7.
3. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;91:2335-44.
4. Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of Coronary Bypass Surgery for stable angina. *N Engl J Med* 1984;311:1333-9.
5. Leal JC, Godoy MF, Braile DM, Buffolo E. Revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea em lesão de tronco da artéria coronária esquerda: a última fronteira? *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2003;18:133-6.
6. Hamm CW, Katus HA. New biochemical markers for myocardial cell injury. *Curr Opin Cardiol* 1995;10:355-60.

-
7. Godoy MF, Braile DM, Purini Neto J. A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. *Arq Bras Cardiol* 1998;7:629-33.
 8. Mair J. Cardiac troponin I and troponin T: are enzymes still relevant as cardiac markers? *Clin Chim Acta* 1997; 257:99-115.
 9. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342-9.
 10. Fonarow GC. UCLA Clinical Practice Guideline: cardiac troponin I assay diagnostic module. *Cost & Quality* 1996;2:7-10.
 11. Rocha AS, Silva PR. Can patients with left main coronary artery disease wait for myocardial revascularization surgery? *Arq Bras Cardiol* 2003; 80:191-3.
 12. Fasseas P, Cohen M, Kopistansky C, Bowers B, McCormick DJ, Kasper K et al. Pre-operative intra-aortic balloon counterpulsation in stable patients with left main coronary disease. *J Invasive Cardiol* 2001;13:679-83.
 13. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997; 337:1648-53.
 14. Birgelen C, Hartmann M, Mintz GS, Baumgart D, Schmermund A, Erbel R. Relation between progression and regression of atherosclerotic left main coronary artery disease and serum cholesterol levels as assessed with serial long-term (> or =12 months) follow-up intravascular ultrasound. *Circulation* 2003; 108:2757-62.