

## O Peptídeo Natriurético do Tipo B é Preditor de Eventos em Pós-operatório de Cirurgia Ortopédica

*B-Type Natriuretic Peptide is Predictive of Postoperative Events in Orthopedic Surgery*

Humberto Villacorta Junior<sup>1</sup>, Isabela Simões de Castro<sup>2</sup>, Marise Godinho<sup>2</sup>, Camila Mattos<sup>2</sup>, Rogério Visconti<sup>2</sup>, Maurício Saud<sup>2</sup>, Mônica Novais<sup>2</sup>, Cláudia Murad<sup>2</sup>, Fernanda Nogueira<sup>2</sup>

Universidade Federal Fluminense<sup>1</sup>, Niterói; Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia<sup>2</sup>, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A avaliação clínica nem sempre é suficiente para prever complicações cardíacas pós-operatórias (PO). O peptídeo natriurético do tipo B (BNP) tem grande valor prognóstico em pacientes (pts) com insuficiência cardíaca. Seu valor como preditor de eventos em cirurgias ortopédicas ainda não foi testado.

**Objetivo:** Avaliar o valor do BNP em prever complicações cardíacas no PO de cirurgia ortopédica.

**Métodos:** Avaliados de modo prospectivo, 208 pts submetidos à cirurgia para correção de fratura de fêmur e artroplastia de quadril ou de joelho. Foram 149 (71,6%) mulheres e a idade média foi de 72,6 ± 8,8 anos. Os pacientes foram submetidos, no pré-operatório, à avaliação clínica convencional e estimativa do risco cirúrgico pela classificação da *American Society of Anesthesiologists* (ASA). O BNP foi dosado no pré-operatório e avaliou-se a sua capacidade de prever eventos cardíacos (morte, infarto agudo do miocárdio, angina instável, fibrilação atrial, taquicardia ventricular ou insuficiência cardíaca) no PO, através de análise multivariada por regressão logística.

**Resultados:** Dezessete (8,0%) pacientes apresentaram eventos cardíacos. A mediana de BNP foi significativamente maior nesses pacientes quando comparada a dos sem eventos cardíacos (93 [variação interquartil 73-424] vs 26,6 [13,2-53,1],  $p = 0,0001$ ). O BNP foi o principal preditor independente de eventos ( $p = 0,01$ ). A classificação da ASA não foi preditor independente. A análise de curva ROC demonstrou que para um corte de 60 pg/ml, o BNP apresentou sensibilidade de 76,0% e especificidade de 79,0% para prever eventos, com área sob a curva de 83,0%.

**Conclusão:** O BNP é um preditor independente de eventos cardíacos no PO de cirurgias ortopédicas. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 743-748)

**Palavras-chave:** Ortopedia, procedimentos cirúrgicos, cuidados pós-operatórios, peptídeo natriurético tipo B.

### Abstract

**Background:** Clinical assessment is not always sufficient to predict postoperative (PO) cardiac complications. B-type natriuretic peptide (BNP) has an important prognostic value in patients with heart failure. Its value as a predictor of events in orthopedic surgeries has not yet been tested.

**Objective:** To assess the value of BNP in predicting cardiac complications in the PO period of orthopedic surgeries.

**Methods:** A total of 208 patients undergoing surgical treatment of femur fracture and hip or knee arthroplasty were prospectively evaluated. Of these, 149 (71.6%) were women and the mean age was 72.6 ± 8.8 years. In the preoperative period, the patients underwent conventional clinical assessment and their surgical risk was estimated according to the American Society of Anesthesiologists' (ASA) classification. BNP was determined in the preoperative period, and its ability to predict PO cardiac events (death; acute myocardial infarction; unstable angina; atrial fibrillation; ventricular tachycardia; or heart failure) was analyzed using multivariate logistic regression analysis.

**Results:** Seventeen patients (8.0%) experienced cardiac events. Median BNP was significantly higher in these patients in comparison to those without cardiac events (93 [interquartile range 73-424] vs 26.6 [13.2-53.1],  $p = 0.0001$ ). BNP was the main independent predictor of events ( $p = 0.01$ ). The ASA classification was not an independent predictor. Analysis of the ROC curve demonstrated that for a cut-off point of 60pg/mL, BNP showed sensitivity of 76.0% and specificity of 79.0% in the prediction of events, with an area under the curve of 83.0%.

**Conclusion:** BNP is an independent predictor of PO cardiac events in orthopedic surgeries. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 743-748)

**Keywords:** Orthopedics; orthopedic procedures; postoperative care; natriuretic peptide, B-type.

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

**Correspondência:** Humberto Villacorta Junior •

Rua Marquês do Paraná, 303 - 24033-900 - Niterói, RJ - Brasil

Email: hvillacorta@cardiol.br

Artigo recebido em 09/03/10; revisado recebido em 06/05/10; aceito em 24/05/10.

## Introdução

Pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas podem apresentar eventos cardíacos, como infarto agudo do miocárdio e edema agudo de pulmão, como complicação pós-operatória<sup>1,2</sup>. A identificação de pacientes de risco para esses eventos é importante e nem sempre a avaliação clínica isoladamente é suficiente. Em pacientes selecionados, usualmente complementa-se tal avaliação com métodos não invasivos para apreciação de isquemia e análise da função cardíaca. Esses métodos, no entanto, envolvem custos, sendo necessária a identificação de quais pacientes poderiam ser dispensados dessa avaliação.

O peptídeo natriurético do tipo B (BNP) é um marcador de disfunção cardíaca e isquemia miocárdica de grande valor prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca e em síndromes coronarianas agudas<sup>3-5</sup>. Seu valor em detectar pacientes de risco para complicações cardíacas em pós-operatório de cirurgia ortopédica não foi determinado.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o valor do BNP na predição de eventos cardíacos no pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas.

## Métodos

### População

Foram incluídos, de modo prospectivo, 208 pacientes submetidos à cirurgia eletiva para correção de fratura de fêmur ou artroplastia de quadril ou de joelho, no período de mar/2006-jan/2007.

Os pacientes assinaram consentimento informado e o trabalho foi aprovado pelo comitê de ética de nosso hospital, sob o número 075, em 15 de dezembro de 2004. Os dados foram coletados através de consultas pré-operatórias e análise prospectiva de prontuários. No período pré-operatório foi estabelecido o risco cirúrgico pelos critérios da *American Society of Anesthesiologists (ASA)*. Os critérios dessa classificação são bem conhecidos e os pacientes são classificados em risco ASA I, II, III, IV, V ou VI.

Em 58 casos (27,8%), foi realizado um ecocardiograma transtorácico pré-operatório, o qual foi feito no ecocardiógrafo Nemio 30 da Toshiba, com transdutor de 2,5 MH eletrônico, determinando-se a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelo método de Teicholz.

### Medida de BNP

O BNP foi dosado através de imunofluorescência, pelo método Triage (Biosite Inc, San Diego, CA, Estados Unidos da América), sistema de *point of care*. O sangue foi coletado no dia da cirurgia ou em até 48 h antes desta. Foram coletados 5 ml, com análise realizada em sangue total, em até 4 h da coleta. Para avaliação da variação de BNP com a cirurgia, esse também foi dosado 24 h após o procedimento cirúrgico.

### Desfechos

Os pacientes foram seguidos durante a internação hospitalar (mediana de 5 dias, variação interquartil = 4-8) pelos

investigadores do estudo e foram avaliados quanto à presença de complicações cardíacas no pós-operatório. A presença de um dos seguintes foi considerado desfecho: infarto agudo do miocárdio (IAM), angina instável, edema agudo de pulmão, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial aguda, taquicardia ventricular sustentada ou morte de origem cardíaca.

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação eletrocardiográfica e radiológica de tórax no período pré e pós-operatório. Pacientes com dor torácica, dispneia, alterações hemodinâmicas súbitas ou arritmias supraventriculares ou ventriculares foram submetidos adicionalmente à dosagem de marcadores de necrose miocárdica de forma seriada e à ecocardiografia no pós-operatório. Morte cardíaca foi definida como morte de causa cardíaca durante a hospitalização. IAM foi definido como elevação dos marcadores de necrose miocárdica duas vezes acima dos limites superiores de normalidade associada a sintomas sugestivos ou aparecimento de onda Q nova no eletrocardiograma (ECG). Edema agudo de pulmão foi diagnosticado através de exame clínico e radiografia de tórax e arritmias cardíacas foram diagnosticadas pelo eletrocardiograma.

Os desfechos foram considerados como primeiro evento, sem haver contagem dupla de eventos para um mesmo paciente.

### Análise estatística

As variáveis categóricas são apresentadas como número absoluto e percentual e avaliadas pelo teste do qui-quadrado ou, quando apropriado, pelo teste exato de Fischer. As variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio-padrão. Os valores de BNP são apresentados como mediana e variação interquartil devido a não apresentarem distribuição normal. As variáveis contínuas foram avaliadas pelo teste *t* de Student, com exceção do BNP, que foi avaliado pelo teste de Mann-Whitney, devido à distribuição não normal.

As variáveis independentes analisadas foram idade, sexo, IAM prévio, história de angina, revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea prévia, insuficiência cardíaca prévia, ritmo de fibrilação atrial, alterações significativas no eletrocardiograma de repouso (ondas Q patológicas, bloqueio de ramo esquerdo, sobrecarga ventricular esquerda, alterações de segmento ST ou onda T, ritmo de fibrilação atrial e extrasístolia ventricular frequente), cardiomegalia na radiografia de tórax, FEVE ao ecocardiograma, creatinina, hemoglobina, tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), acidente vascular prévio, drogas (betabloqueadores, inibidores de enzima de conversão de angiotensina), classificação de ASA, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabete melito e história familiar de DAC.

Na análise univariada, as variáveis com valor de  $p < 0,10$  foram introduzidas no modelo multivariado de regressão logística para se estabelecer as variáveis que se relacionavam de modo independente com os desfechos pós-operatórios. As variáveis BNP e idade foram dicotomizadas no modelo multivariado, entrando como BNP > 60 pg/ml e idade > 70 anos. A fração de ejeção não foi incluída na análise multivariada por estar disponível em menos de um terço dos casos.

## Artigo Original

### Resultados

A Tabela 1 mostra as características basais da população como um todo. Sessenta e dois pacientes (29,8%) estavam em uso de betabloqueadores, 102 (49,0%) estavam em uso de inibidores de enzima de conversão de angiotensina ou de bloqueador de receptor de angiotensina e 73 (35,0%) usavam diuréticos. O ECG de repouso foi normal em 120 pacientes (57,7%), 42 (20,0%) apresentaram ondas Q sugestivas de IAM prévio, bloqueio de ramo esquerdo apareceu em 11 (5,2%), sobrecarga ventricular esquerda em 9 (4,3%), alterações de segmento ST ou onda T apareceram em 10 (4,8%), ritmo de fibrilação atrial esteve presente em 7 (3,3%) e extrassístolia frequente em 5 (2,5%).

Não houve variação significativa entre os valores de BNP pré-operatório e pós-operatório, com respectivas medianas e variação interquartil de 27,9 (13,3-65) vs 23,5 (13,2-63,5),  $p = 0,34$ . Dezesete (8,0%) pacientes apresentaram eventos cardíacos. A mediana de BNP pré-operatório foi significativamente maior nos pacientes que apresentaram eventos cardíacos quando comparados aos sem eventos (93 [variação interquartil 73-424] vs 26,6 [13,2-53,1],  $p = 0,0001$ ), como mostrado na Figura 1. A Tabela 2 mostra as características dos pacientes com e sem desfechos.

**Tabela 1 - Características basais da população total e de acordo com a classificação de ASA**

Características	Valores
Idade (anos)	72,6 ± 8,8
Sexo masculino	59 (28,3%)
Infarto do miocárdio prévio	64 (30,7%)
História de angina pectoris	24 (11,5%)
Revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea	52 (25,0%)
Insuficiência cardíaca prévia	48 (23,0%)
Tabagismo	17 (8,2%)
Hipertensão arterial	122 (58,0%)
Diabete melito	62 (29,8%)
Dislipidemia	85 (40,8%)
História familiar para DAC	58 (27,8%)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	18 (8,6%)
Acidente vascular encefálico prévio	12 (5,7%)
Eletrocardiograma de repouso alterado	84 (40,3%)
Cardiomegalia na telerradiografia de tórax	23 (11,0%)
Fração de ejeção ao ecocardiograma (%)*	66 ± 12,5
Creatinina (mg/dl)	0,97 ± 1,03
Hemoglobina (mg/dl)	12,6 ± 2,0
Peptídeo natriurético do tipo B (pg/ml)**	27,9 (13,3 - 65,0)
Classificação da American Society of Anesthesiology	2,08 ± 0,4

DAC - doença arterial coronariana; \*disponível em 58 pacientes; \*\*mediana e variação interquartil.

Na análise multivariada, o BNP pré-operatório foi o principal preditor de eventos ( $p = 0,01$ ), seguido por idade ( $p = 0,042$ ). IAM prévio ( $p = 0,05$ ) apresentou valor marginal, como exposto na Tabela 3. A classificação da ASA não foi preditor independente. A análise de curva ROC (Figura 2) demonstrou que para um corte de 60 pg/ml, o BNP apresentou sensibilidade de 76,0% e especificidade de 79,0% para prever eventos, com área sob a curva de 83,0%. A Tabela 4 mostra a sensibilidade e a especificidade para diversos cortes de BNP.

Embora não tenha sido considerado como desfecho do estudo, vale ressaltar que não ocorreram eventos de

**Tabela 2 - Análise univariada das variáveis relacionada aos desfechos cardíacos pós-operatórios**

Variável	Com desfecho n = 17	Sem desfecho n = 191	Valor de p
Idade (anos)	67 ± 7,3	78 ± 6,2	0,001
Sexo masculino	6 (35,2%)	53 (27,7%)	0,68
Infarto do miocárdio prévio	10 (58,0%)	54 (28,0%)	0,019
História de angina	5 (29,4%)	19 (9,9%)	0,06
RM cirúrgica ou percutânea	9 (53,0%)	43 (22,5%)	0,018
Insuficiência cardíaca prévia	9 (53,0%)	39 (20,4%)	0,01
Tabagismo	3 (17,6%)	14 (7,3%)	0,29
Hipertensão arterial	14 (82,3%)	108 (56,5%)	0,06
Diabete melito	6 (35,2%)	56 (29,3%)	0,78
Dislipidemia	8 (47%)	77 (40,3%)	0,76
História familiar para DAC	6 (35,3%)	52 (27,2%)	0,64
Doença pulmonar obstrutiva crônica	2 (11,7%)	16 (8,3%)	0,89
Acidente vascular encefálico prévio	2 (11,7%)	10 (5,2%)	0,51
Eletrocardiograma de repouso alterado	11 (64,7%)	73 (38,2%)	0,06
Fração de ejeção ao ecocardiograma (%)*	63,3 ± 10	66,4 ± 12,9	0,48
Creatinina (mg/dl)	1,0 ± 0,42	0,98 ± 1,0	0,86
Hemoglobina (mg/dl)	12,5 ± 2	12,5 ± 1,7	0,68
Peptídeo natriurético do tipo B (pg/ml)**	93 (73,5 - 424)	26,6 (13,25 - 53,1)	0,0001
Classificação da ASA	2,37 ± 0,5	2,05 ± 0,4	0,003
Betabloqueadores	4 (23,5%)	58 (30,3%)	0,55
IECA ou BRA	8 (47,0%)	94 (49,2%)	0,86
Diuréticos	6 (35,3%)	67 (35,0%)	0,98
Estatinas	9 (52,9%)	96 (50,2%)	0,83

ASA - American Society of Anesthesiology; BRA - bloqueadores de receptor de angiotensina; DAC - doença arterial coronariana; IECA - inibidores da enzima conversora de angiotensina; RM - revascularização miocárdica. \*disponível em 58 pacientes; \*\*mediana e variação interquartil.

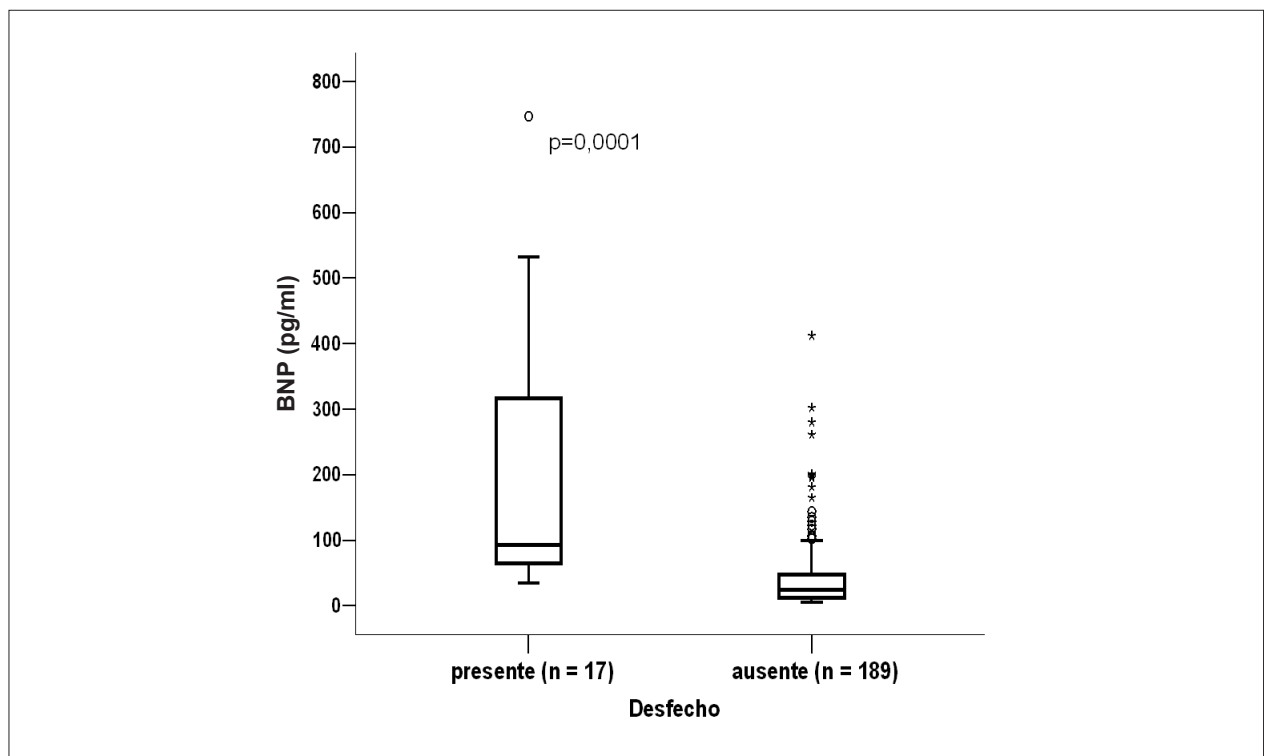


Fig. 1 - Valores do peptídeo natriurético do tipo B de acordo com a presença ou ausência de desfechos cardíacos no pós-operatório.

Tabela 3 - Preditores independentes relacionados aos desfechos cardíacos pós-operatórios

Variável	Odds ratio	Intervalo de confiança de 95%	Valor de p
BNP > 60 pg/ml	3,58	1,74 - 4,06	0,011
Idade > 70 anos	2,50	1,44 - 4,33	0,042
Infarto do miocárdio prévio	1,48	1,00 - 2,20	0,050

tromboembolismo pulmonar ou embolia gordurosa nessa casuística.

## Discussão

No presente estudo, o BNP dosado em até 48 h. antes da cirurgia foi o principal preditor independente de eventos cardíacos no pós-operatório, mostrando-se superior a parâmetros clínicos tradicionais e à classificação da ASA. Um corte de 60 pg/ml apresentou boa acurácia para detecção de eventos cardíacos, com área sob a curva de 83,0%.

A utilidade dos peptídeos natriuréticos (BNP e NTproBNP) em prever eventos tem sido relatada, tanto em estudos que englobaram vários tipos de cirurgia não cardíaca, como em cirurgias específicas. Em todos eles, esses marcadores destacaram-se como o único ou um dos principais preditores independente de risco pós-operatório<sup>6-10</sup>. Dernelis e Panaretou avaliaram o valor do BNP pré-operatório na predição de risco em 1.590 pacientes submetidos a diferentes

tipos de cirurgias não cardíacas<sup>6</sup>. As variáveis clínicas associadas independentemente com eventos foram FEVE e IAM prévio. Quando o BNP era acrescentado ao modelo, essas variáveis perderam significância e BNP > 189 pg/ml foi o único preditor independente no modelo final. O valor de corte nesse trabalho foi três vezes maior ao encontrado em nosso estudo. Isso pode ser explicado pelo fato de terem estudado uma população mais grave que a nossa em relação às características basais, com maior prevalência de IAM, revascularização miocárdica cirúrgica ou percutânea e insuficiência cardíaca prévios.

Em outro estudo, o BNP foi capaz de prever mortalidade a médio prazo (seguimento mediano de 654 dias) após cirurgias não cardíacas maiores<sup>8</sup>. Um corte de BNP > 35 pg/ml apresentou sensibilidade de 70,0% e especificidade de 68,0%. A população estudada apresentava características basais semelhantes ao presente estudo, obtendo-se valor de corte mais próximo ao encontrado por nós. Da mesma forma que o BNP, o NT-proBNP foi capaz de prever complicações cardíacas em pacientes submetidos à cirurgia para tratamento de aneurisma de aorta abdominal<sup>7</sup>, em pacientes de alto risco submetidos a vários tipos de cirurgia não cardíacas<sup>10</sup> e foi preditor da incidência de fibrilação atrial, após cirurgia torácica para tratamento de neoplasia pulmonar<sup>9</sup>. Nosso estudo confirma os achados anteriores em uma população específica de pacientes submetidos à cirurgia ortopédica. No entanto, levando-se em conta os dados da literatura, os peptídeos natriuréticos parecem ser bons preditores de eventos cardíacos em qualquer tipo de cirurgia não cardíaca.

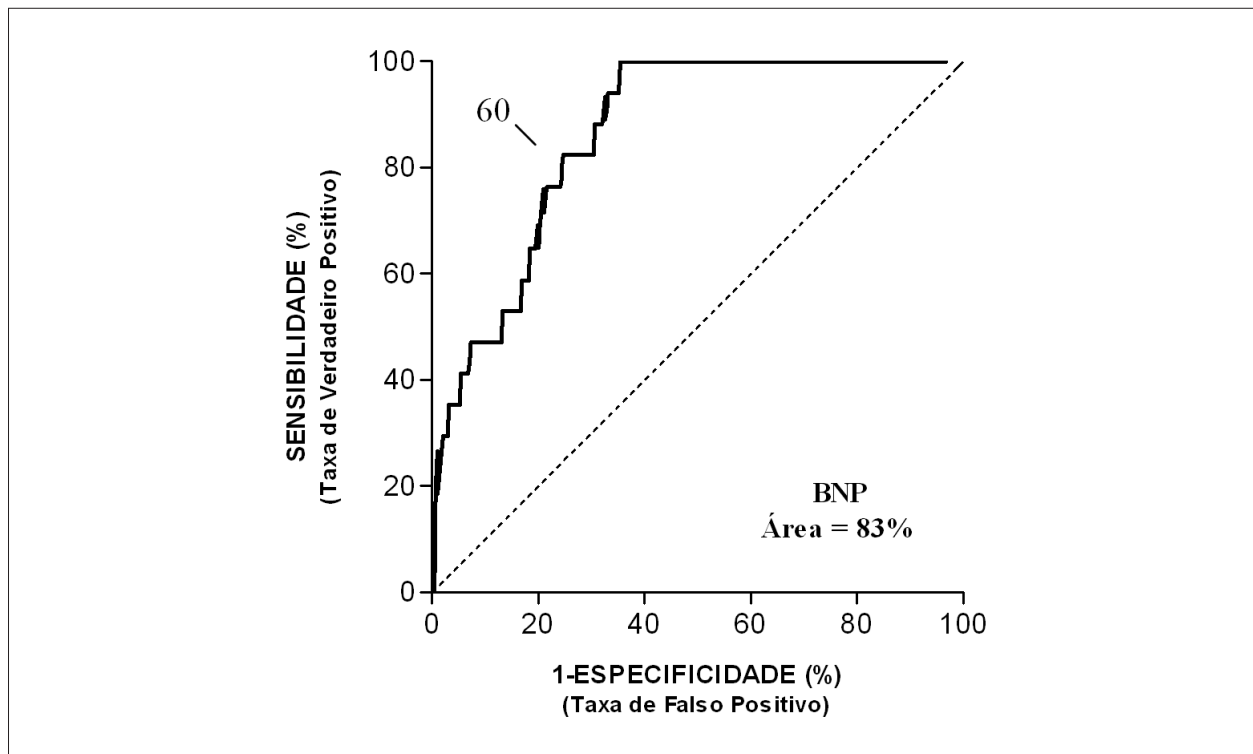


Fig. 2 - Desempenho do BNP na predição de desfechos cardiológicos pela curva ROC. O valor de 60 pg/ml identifica o valor de corte com melhores sensibilidade e especificidade.

Tabela 4 - Sensibilidade e especificidade para prever desfechos, de acordo com diferentes cortes de BNP

BNP (pg/ml)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
20	100	45
40	88	67
60	76	79
80	53	85
100	47	89
200	35	96

No presente trabalho, não encontramos variação significativa entre o BNP pré-operatório e pós-operatório. Esse dado contrasta com o observado por Schutt e cols.<sup>10</sup>, onde 89,0% dos pacientes apresentaram elevação do NT-proBNP no pós-operatório dosado em até três dias após a cirurgia, mesmo na ausência de IC clínica detectável. O autor especula que isso possa estar relacionado ao excesso de administração de fluidos durante a cirurgia, mas isso não pôde ser comprovado em seu estudo.

No presente estudo, o BNP foi preditor não somente de mortalidade ou insuficiência cardíaca, mas também de IAM pós-operatório e angina. Tal dado confirma o BNP como um bom marcador não apenas de disfunção miocárdica, mas também de isquemia miocárdica, como já demonstrado anteriormente<sup>11,12</sup>.

Em pacientes com dor torácica que procuram a sala de emergência, é descrito que o BNP eleva-se antes mesmo da elevação de marcadores de necrose miocárdica<sup>11</sup>. Além disso, em pacientes com DAC estável, o BNP prediz indução de isquemia em testes provocativos<sup>12</sup>.

Portanto, nossos dados sugerem que, em pacientes assintomáticos, níveis elevados de BNP poderiam indicar isquemia silenciosa e o exame poderia ser útil em detectar pacientes candidatos à avaliação de isquemia miocárdica por métodos de imagem no pré-operatório de cirurgias não cardíacas.

Neste trabalho, um fato digno de nota foi a classificação da ASA não ter podido detectar os eventos pós-operatórios. Embora essa classificação seja bastante usada, é sabido que apresenta limitações. Sua subjetividade resulta em considerável variação interobservador<sup>13-15</sup>. Em um estudo espanhol, um questionário com 10 casos hipotéticos foi distribuído para 333 médicos entre residentes, anesthesiologistas e chefes de serviço. Observou-se grau considerável de imprecisão interobservador<sup>13</sup>. Por essa razão, os cardiologistas têm preferido a utilização da classificação de Goldman.

### Limitações

O ecocardiograma foi realizado em somente 58 casos, limitando o confronto do BNP com as informações ecocardiográficas. No entanto, o objetivo principal do estudo foi testar o desempenho do BNP em comparação aos parâmetros convencionais de história e exame físico. Sendo

assim, entendemos que nossos dados sugerem que o BNP poderia auxiliar na seleção dos pacientes que necessitariam de exames complementares, como o ecocardiograma ou a cintilografia miocárdica, para melhor definição do risco cardíaco pós-operatório. Além disso, em que pese o pequeno número de pacientes submetidos à ecocardiografia, não houve diferença significativa na FEVE em pacientes com e sem desfechos.

Uma outra limitação é que não utilizamos outras escalas de risco cirúrgico, como a classificação de Goldman ou a de Lee. No entanto, a classificação de ASA é a mais utilizada na prática clínica no Brasil.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pelo CNPq.

### Vinculação Acadêmica

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

## Referências

1. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology*. 1990; 72 (1): 153-84.
2. Mangano DT, Goldman L. Current concepts: preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med*. 1995; 333 (26): 1750-6.
3. Villacorta H, Duarte A, Duarte NM, Carrano A, Mesquita ET, Dohmann HJF, et al. Valor do peptídeo natriurético do tipo B no diagnóstico da insuficiência cardíaca congestiva em pacientes atendidos com dispnéia na unidade de emergência. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 79 (6): 564-8.
4. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (8): 1223-6.
5. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatini MS, McCabe CH, et al. The prognostic value B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2001; 345 (14): 1014-21.
6. Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart*. 2006; 92 (11): 1645-50.
7. Feringa HHH, Bax JJ, Elhendy A, de Jonge R, Lindemans J, Schouten O, et al. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with postoperative cardiac events in patients undergoing surgery for abdominal aortic aneurysm or leg bypass. *Am J Cardiol*. 2006; 98 (1): 111-5.
8. Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, Rajagopalan S, Britenden J, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting medium-term mortality in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2007; 100 (8): 1310-3.
9. Cardinale D, Colombo A, Sandri MT, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, et al. Increased perioperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels predict atrial fibrillation after thoracic surgery for lung cancer. *Circulation*. 2007; 115 (11): 1339-44.
10. Schutt RC, Cevik C, Phy MP. Plasma N-terminal prohormone brain natriuretic peptide as a marker for postoperative cardiac events in high-risk patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2009; 104 (1): 137-40.
11. Bassan R, Potsch A, Maisel A, Tura B, Villacorta H, Nogueira MV, et al. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2005; 26 (3): 234-40.
12. Bibbins-Domingo K, Ansari M, Schiler NB, Massie B, Whooley MA. B-type natriuretic peptide and ischemia in patients with stable coronary disease: data from the Heart and Soul Study. *Circulation*. 2003; 108 (24): 2987-92.
13. Castillo J, Canet J, Gomar C, Hervás C. Imprecise status allocation by users of the American Society of Anesthesiologists classification system: survey of Catalan anesthesiologists. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2007; 54 (7): 394-8.
14. Mak PH, Campbell RC, Irving MG. The ASA physical status classification: interobserver consistency. *Anaesth Intensive Care*. 2002; 30 (5): 633-40.
15. Connors MS, Tonnessen BH, Sternbergh WC, Carter G, Yoselevitz M, Money SR. Does ASA classification impact success rates of endovascular aneurysm repairs? *Ann Vasc Surg*. 2002; 16 (5): 550-5.