

Importância da troponina I no diagnóstico do infarto do miocárdio no pós-operatório de cirurgia de revascularização

The importance of troponin I in the diagnosis of myocardial infarction in the postoperative of coronary artery bypass graft surgery

Marcos Aurélio Barboza de OLIVEIRA¹, Paulo Henrique Husseni BOTELHO², Antônio Carlos BRANDI², Carlos Alberto dos SANTOS², Marcelo José Ferreira SOARES², Marcos ZAIANTCHICK², Maurício de Nassau MACHADO³, Moacir Fernandes de GODOY⁴, Domingo Marcolino BRAILE⁵

RBCCV 44205-1045

Resumo

Objetivo: Estabelecer um valor de corte para a troponina I, correlacionando-a com a ocorrência de infarto do miocárdio pós-cirúrgico (IAMPC).

Métodos: Foram incluídos 180 pacientes consecutivos portadores de coronariopatia obstrutiva com indicação cirúrgica. A idade média dos pacientes foi de $60,6 \pm 9,3$ anos, sendo 119 (66,1%) do sexo masculino e 61 (33,9%), do feminino. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo sem infarto (A) - 170 pacientes - e infartado (B) - 10 pacientes. Foram coletados de cada um troponina I, ao momento da indução anestésica e ao segundo dia do pós-operatório, e correlacionada com a presença ou não de IAMPC. A análise estatística foi feita com a ajuda do programa StatsDirect 1.6.0 para Windows.

Resultados: A troponina I pré-operatória apresentou uma média de $1,0 \pm 6$ ng/ml. A regressão logística univariada mostrou correlação da troponina I do segundo dia de pós-operatório com IAMPC com $P=0,0005$. A curva ROC determinou um valor de corte de 6,1 ng/ml, sensibilidade = 90,0% e especificidade = 82,1%, OR = 49,8 (IC 95% 6,1-410,4) com $P<0,0001$.

Conclusão: A chance de um paciente com infarto pós-operatório apresentar troponina igual ou superior a 6,1 ng/

ml é 49,8 vezes maior do que a de um paciente que não infartou apresentar troponina acima desse nível.

Descritores: Troponina I. Infarto do miocárdio. Procedimentos cirúrgicos cardíacos.

Abstract

Objective: The aim of this study is to establish a cut-off value for troponin I by correlating it to occurrence of postoperative myocardial infarction.

Methods: 180 consecutive patients with coronary disease referred for surgery were included. The mean age of the patients were $60.6 (\pm 9.3)$ years, with 119 (66.1%) males and 61 (33.9%) females. The patients were divided into two groups: group without myocardial infarction (A) - 170 patients - and with myocardial infarction (B) - 10 patients. The troponin I was collected from each patient at the beginning of anesthesia and on the second postoperative day by correlating it to presence or not of postoperative myocardial infarction. StatsDirect 1.6.0 for Windows was used for statistical analysis.

Results: Preoperative troponin I was $1.0 (\pm 6)$ ng/ml as mean. Univariate logistic regression showed correlation of

1. Médico residente.
2. Médico cirurgião cardiovascular; médico assistente.
3. Médico cardiologista; chefe UTI Cirurgia Cardíaca.
4. Professor Livre Docente em cardiologia; Professor Adjunto do Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.
5. Professor Livre Docente em Cirurgia Cardiovascular; Professor adjunto do Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto e Diretor Adjunto da Pós-Graduação FAMERP.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Endereço para correspondência:
Marcos Aurélio Barboza de Oliveira. Rua Hormínio de Oliveira Leite, 410 - Vila Elmaz - São José do Rio Preto, SP, Brasil - CEP 15051-500.
E-mail: m_aurelio@sbccv.org.br

Artigo recebido em 17 de julho de 2008
Artigo aprovado em 27 de novembro de 2008

troponin I of the second postoperative day with myocardial infarction ($P=0.0005$). ROC curve was used to define the cut-off value, and 6.1 ng/ml (sensitivity=90.0%, specificity=82.1%, OR=49.8 with CI=95% 6.1- 410.4, $P<0.0001$) were found.

Conclusion: The chance of a patient with postoperative myocardial infarction to present troponin I equal to or higher

than 6.1 ng/ml is 49.8-fold higher than the chance of a patient without infarction to present troponin I higher than this value.

Descriptors: Troponin I. Myocardial infarction. Cardiac surgical procedures.

INTRODUÇÃO

As complicações trombóticas nas cirurgias de revascularização miocárdica (CRM) se apresentam como suas principais causas de mortalidade. Dentre elas, destaca-se o infarto do miocárdio (IAM) em razão de sua elevada incidência, que varia de 5% a 15%, conforme dados da literatura [1-5]. As conseqüências do IAM peri-operatório podem transitar desde pequenas elevações enzimáticas sem relevância clínica até quadros de baixo débito cardíaco ou taquiarritmias malignas, seguidos de óbito ou com redução de sobrevida em longo prazo, o que explica os esforços realizados na tentativa de evitar tal complicação [1-5].

Nos últimos anos, a introdução da troponina tornou mais rápido e preciso o diagnóstico dos eventos cardiológicos. Apesar de novas ondas Q no eletrocardiograma ou novos segmentos acinéticos ou discinéticos sugerirem infarto transmural, pequenas lesões miocárdicas não são reconhecidas, a menos que a troponina seja dosada, devido a sua alta sensibilidade e especificidade [6].

Estudos mostram que após a cirurgia de revascularização miocárdica a troponina I está elevada e seu pico ocorre entre 6 a 8 horas após a interrupção do pinçamento da aorta e correlaciona-se diretamente com a ocorrência do infarto per-operatório [7].

O objetivo do presente trabalho é estabelecer um valor de corte para a troponina I, correlacionando-a com a ocorrência de infarto do miocárdio pós-cirúrgico e seu *odds ratio*.

MÉTODOS

Este estudo retrospectivo, após aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (número protocolo 6649/2007), foi realizado no Hospital de Base de São José do Rio Preto, no período de 16 de outubro de 2006 até 30 de agosto de 2007. Foram incluídos 180 pacientes consecutivos sem restrição ao sexo, portadores de coronariopatia obstrutiva com indicação cirúrgica. O único critério de exclusão foi a não coleta da troponina ao segundo pós-operatório.

Os pacientes foram inicialmente divididos em dois grupos em relação à presença ou não de infarto do miocárdio pós-operatório: Grupo A - sem infarto do miocárdio pós-cirúrgico (sem IAMPC) e grupo B, com IAMPC. Os critérios diagnósticos para IAMPC foram: alteração do eletrocardiograma com elevação de 1 mV do segmento ST nas derivações periféricas ou 2 mV nas

derivações precordiais em pelo menos duas derivações contíguas, falência cardíaca nova com necessidade de drogas vasoativas ou piora da contratilidade segmentar no ecocardiograma. A Tabela 1 mostra as características principais dos pacientes de cada um dos grupos em relação a fatores pré-operatórios.

Em cada um deles, foi coletada troponina I na indução anestésica e no segundo dia de pós-operatório. O método de dosagem da troponina I foi por Quimiluminiscência, em equipamento Acess da Sanofi-Pasteur, admitindo-se como normais valores abaixo de 0,1 nanogramas por mililitro (ng/ml).

Tabela 1. Características de admissão dos pacientes por grupo

	Grupo A (n=170)	Grupo B (n=10)	P
Idade (anos)	60,6 ± 9,5	59,6 ± 7,9	0,70
Sexo	111H 59M	8H 2M	0,40
Angina estável	130 (76,5%)	8 (80%)	0,90
Angina instável	24 (14,1%)	1 (10%)	0,80
IAM pré-operatório	16 (9,4%)	1 (10%)	0,90
Tempo admissão- cirurgia (dias)*	3 (2-6)	2 (1,3-8,3)	0,65
HAS	141 (82,9%)	7 (70%)	0,30
DM	65 (38,2%)	5 (50%)	0,50
Função cardíaca normal	126 (74,1%)	6 (60%)	0,40
Disfunção grave	17 (10%)	1 (10%)	0,90
Parsonnet	7,9 ± 6,3	6,1 ± 4,7	0,30
Additive Euroscore*	3 (1-4)	2,5 (0-3)	0,29
Logistic Euroscore*	1,9 (1,3-3)	1,8 (0,9-2,6)	0,32

IAM - infarto do miocárdio; HAS - hipertensão arterial sistêmica; DM - diabetes. Dados expressos em Média ± Desvio Padrão.

*Mediana (percentil 25-75%)

Análise estatística

Os testes estatísticos *t* de Student (variáveis contínuas com distribuição gaussiana), Mann-Whitney (variáveis discretas ou contínuas com distribuição não-gaussiana), teste exato de Fisher (variáveis categóricas) foram utilizados para estabelecer os níveis de significância, curva ROC (Receiver Operating Characteristic) dos dois grupos de pacientes (A e B) para determinação do valor de corte da troponina I no segundo pós-operatório e estabelecimento sensibilidade, especificidade, risco relativo e grau de significância estatística pelo método de Fisher, todos eles

com ajuda do programa StatsDirect *statistical software* 1,9,15. Foi considerado como significativo um valor de *P* igual ou menor que 0,05.

RESULTADOS

Foram divididos os pacientes em dois grupos, sendo o grupo A composto dos pacientes sem IAMPC, definido como alteração do eletrocardiograma do pós-operatório e/ou evolução para falência de bomba, e/ou com ecocardiograma com novas áreas de disfunção segmentar e grupo B, constituído pelos indivíduos que apresentaram IAMPC.

As características dos grupos são apresentadas na Tabela 1, demonstrando que os pacientes do grupo A tinham os mesmos fatores de risco do que os pacientes do grupo B. Associado a isso, na Tabela 2 vemos claramente que nos dois grupos a mediana de pontes realizadas foi a mesma, assim como ocorrência de cirurgias sem circulação extracorpórea e taxa de readmissão na mesma, porém a mortalidade foi significativamente maior no grupo com IAMPC (grupo B) do que no grupo A. O tempo de permanência em UTI também foi significativamente maior para o grupo B quando comparado ao grupo A.

Tabela 2. Características de evolução dos pacientes por grupo

	Grupo A (n=170)	Grupo B (n=10)	<i>P</i>
Número total de pontes*	3 (2-3)	2 (1-3,25)	0,40
Com CEC	114 (67%)	6 (60%)	0,60
Tempo permanência UTI (dias)*	2 (2-3,8)	4,5 (3,3-8,5)	0,0001
Readmissão na UTI	11 (6,4%)	1 (10%)	0,60
Óbito	9 (5,3%)	4 (40%)	0,0030

CEC - circulação extracorpórea; UTI - unidade de tratamento intensivo. Dados expressos em Média ± Desvio Padrão. * Mediana (percentil 25-75%)

Na Tabela 3 podemos notar que, apesar de não encontrarmos diferença entre o pico de creatinina, os valores da PCR e da troponina pré-operatória, houve diferença nítida da troponina I de segundo dia nos grupos, com $P < 0,001$.

A regressão logística univariada mostrou correlação da troponina I do segundo dia de pós-operatório com IAMPC com $P = 0,0005$. A curva ROC (Figura 1) determinou um valor de corte de 6,1 ng/ml, sensibilidade = 90,0% e especificidade = 82,1%. O *odds ratio* pode ser obtido pela divisão de duas razões: o número de indivíduos infartados sobre os não infartados com troponina I maior que 6,1 ng/dl e o número de infartados sobre os que não infartaram com troponina I menor que 6,1 ng/dl. O valor encontrado para o *odds ratio* foi de 49,8 (IC 95% 6,1-410,4), com $P < 0,0001$.

Tabela 3. Características laboratoriais de evolução dos pacientes por grupo

	Grupo A (n=170)	Grupo B (n=10)	<i>P</i>
Creatinina pico (mg/dL)*	1,2 (1-1,5)	1,2 (1-2)	0,81
PCR admissão (mg/dL)*	0,7 (0,4-1,3)	0,8 (0,3-1,2)	0,81
PCR 1° PO (mg/dL)	6,8 ± 3,2	5,7 ± 2,3	0,81
PCR 2° PO (mg/dL)	6,8 ± 3,2	14,1 ± 6,1	0,66
TnI pré-operatório (ng/mL)*	0,1 (0,1-0,1)	0,1 (0,1-0,1)	0,24
TnI 2° PO (ng/mL)*	1,4 (0,7-3,5)	13,8 (9,4-44,1)	0,0001

PCR - proteína c reativa; TnI - troponina; PO - pós-operatório. Dados expressos em Média ± Desvio Padrão. * Mediana (percentil 25-75%)

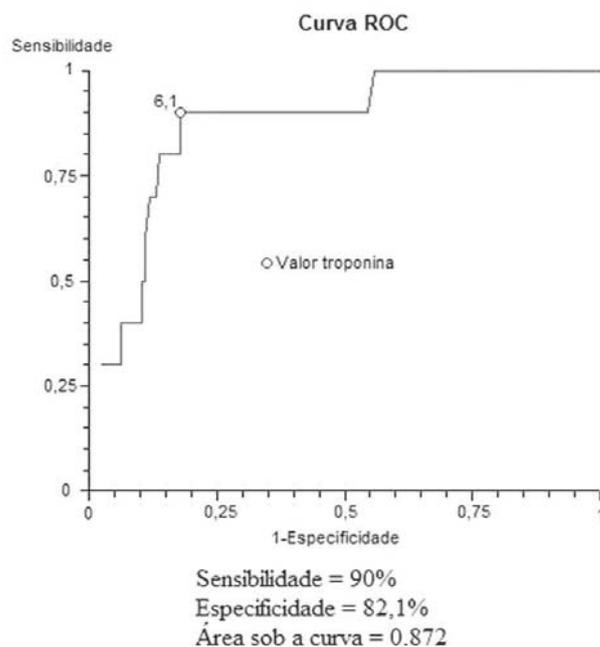


Fig. 1 - Curva ROC mostrando ponto de máxima sensibilidade e especificidade correlacionando troponina I mensurada no segundo dia pós-operatório e ocorrência de infarto agudo do miocárdio pós-operatório

DISCUSSÃO

A troponina I mostrou que é eficaz para prever o risco de mortalidade e de eventos cardíacos em pacientes com angina instável, para estimar o tamanho do infarto após reperfusão e por ser um marcador específico de lesão cardíaca durante a cirurgia de revascularização miocárdica [6]. Seu valor no diagnóstico de infarto do miocárdio é bem conhecido nos pacientes clínicos, porém, nos pacientes já revascularizados, permanece ainda sob estudo [1,3-9].

Como já documentado na literatura, os níveis da troponina, seja ela I ou T, se elevam já no primeiro dia de pós-operatório da cirurgia de revascularização do miocárdio, mesmo que não haja evento isquêmico associado [8]. A identificação de um valor de corte para a troponina I é de fundamental importância, pois se torna mais uma ferramenta para o diagnóstico do infarto do miocárdio pós-operatório, o que tem um impacto negativo grande para a recuperação pós-cirúrgica dos pacientes [6].

Não há risco de reação cruzada com isoformas derivadas da degradação da musculatura esquelética, assim como não está aumentado em pessoas saudáveis sem doença cardíaca, mesmo submetidos a forte estresse muscular ou a cirurgias não cardíacas [3,7].

Apesar de o grupo infartado apresentar um número de pacientes bem menor do que no grupo sem infarto (10 contra 170 infartados), não houve diferença nas características pré-operatórias, assim como mostrado na Tabela 1. Com isso, podemos dizer que os grupos são homogêneos. Apesar disso, com um número de pacientes infartados tão reduzido não podemos garantir que nossa amostra é realmente representativa do perfil geral dos pacientes com infarto agudo do miocárdio no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica de outras regiões. Um estudo multicêntrico seria o ideal para obtermos uma resposta definitiva a respeito do tema.

A ocorrência de infarto agudo do miocárdio prévio ao procedimento cirúrgico, que poderia alterar os valores da troponina I, provocando viés nesse estudo, foi característica que ocorreu em ambos os grupos de maneira equitativa. No grupo A, o infarto prévio aconteceu em 16 (9,4%) pacientes, enquanto que no grupo B foi de apenas um (10%), com *P* não significativo. Em ambos os grupos, as medianas das troponinas iniciais não foram diferentes (*P*=0,24). Assim, essa característica não interferiu na análise dos grupos.

Eigel et al. [7] e Thielmann et al. [9] estão de acordo que a troponina, quando elevada no pré-operatório em pacientes coronariopatas, é associada a eventos cardíacos anteriores à cirurgia, sendo utilizado como índice de gravidade, correlaciona-se diretamente com aumento da morbidade e da mortalidade. Em nossos pacientes não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos A e B em relação à troponina I pré-operatória (*P*=0,14), provavelmente porque não foram excluídos os pacientes com infarto do miocárdio prévios à cirurgia, assim como foi feito nos trabalhos anteriormente citados.

CONCLUSÃO

A chance de um paciente com infarto pós-operatório apresentar troponina I igual ou superior a 6,1 ng/ml é 50 vezes maior do que a de um paciente que não infartou apresentar troponina acima desse nível.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Adília Maria Pires Sciarra, pela edição do *abstract*.

REFERÊNCIAS

1. Jaeger CP, Kalil RAK, Guaragna JCVC, Petracco JB. Fatores preditores de infarto do miocárdio no período perioperatório de cirurgia de revascularização miocárdica. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2005;20(3):291-5.
2. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. Circulation. 1983;68(5):939-50.
3. Thielmann M, Massoudy P, Marggraf G, Knipp S, Schmermund A, Piotrowski J, et al. Role of troponin I, myoglobin and creatine kinase for the detection of early graft failure following coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;26(1):102-9.
4. Lehrke S, Steen H, Sievers HH, Peters H, Opitz A, Müller-Bardorff M, et al. Cardiac troponin T for prediction of short- and long-term morbidity and mortality after elective open heart surgery. Clin Chem. 2004;50(9):1560-7.
5. Thielmann M, Massoudy P, Schmermund A, Neuhäuser M, Marggraf G, Kamler M, et al. Diagnostic discrimination between graft-related and non-graft-related perioperative myocardial infarction with cardiac troponin I after coronary artery bypass surgery. Eur Heart J. 2005;26(22):2440-7.
6. Onorati F, Cristodoro L, Caroleo S, Esposito A, Amantea B, Santangelo E, et al. Troponin I and lactate from coronary sinus predict cardiac complications after myocardial revascularization. Ann Thorac Surg. 2007;83(3):1016-23.
7. Eigel P, van Ingen G, Wagenpfeil S. Predictive value of perioperative cardiac troponin I for adverse outcome in coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2001;20(3):544-9.
8. Leal JCF, Braile DM, Godoy MF, Purini Neto J, Paula Neto A, Ramin SL, et al. Avaliação imediata da troponina I cardíaca em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio. Rev Bras Cir Cardiovasc. 1999;14(3):247-53.
9. Thielmann M, Massoudy P, Neuhäuser M, Tsagakis K, Marggraf G, Kamler M, et al. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST-elevation acute coronary syndromes. Circulation. 2006;114(1 Suppl):I448-I-53.