

Gabriel Assis Lopes do Carmo

**Uso do índice tornozelo-braquial como preditor de
eventos cardiovasculares no pós-operatório de
cirurgias não cardíacas**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Bruno Caramelli

**São Paulo
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Carmo, Gabriel Assis Lopes do

Uso do índice tornozelo-braquial como preditor de eventos cardiovasculares no pós-operatório de cirurgias não cardíacas / Gabriel Assis Lopes do Carmo. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.

Orientador: Bruno Caramelli.

Descritores: 1.Índice tornozelo-braço 2.Cirurgia geral 3.Complicações pós-operatórias/cirurgia 4.Assistência perioperatória 5.Troponina 6.Estudos prospectivos

USP/FM/DBD-100/14

Dedicatória

À Deus, por ter me capacitado e permitido que chegasse até aqui.

*À minha esposa, **Leticia Alves Oliveira do Carmo**, presente de Deus, pelo amor, dedicação, apoio, estímulo e compreensão, com quem eu aprendi a somar, compartilhar e dividir. Você foi incansável durante este processo. Agradeço por me fazer, diariamente, uma pessoa mais feliz. Com você me sinto mais perto de Deus.*

*Aos meus pais, **Raquel Lopes Assis do Carmo e Eraldo Cesar do Carmo**, pela dedicação incondicional em toda a minha educação. Desde muito cedo sempre estiveram dispostos, e assim o fizeram, a ensinar, com toda a paciência, e a sacrificar seu bem estar em prol dos filhos. Espero poder ser um pai como vocês. Seus exemplos de vida certamente ficarão retidos em de nossa família, a qual vocês a alicerçaram sobre a rocha.*

Agradecimentos

“Tomou, então, Samuel uma pedra, e a pôs entre Mispa e Sem, e Ihe chamou Ebenézer, e disse: até aqui nos ajudou o SENHOR.”

1Samuel 7.12

Scientia vinces!

Agradeço a **Deus** por sempre ter colocado pessoas em minha vida que, mesmo longe de casa, me fizeram sentir como parte da família, me ensinando, estimulando e acolhendo, por todos os lugares em que passei.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Bruno Caramelli**, pelo exemplo de caráter, honestidade, médico e professor. Sua dedicação e disposição incansáveis foram essenciais para meu amadurecimento profissional e como pessoa.

Aos meus queridos irmãos, **Lucas, André e Silvinha**, por terem compartilhado comigo tempos preciosos de suas vidas. Especialmente pelas intermináveis risadas.

Aos meus avós, **Silvia de Assis Lopes, Demerval Lopes de Carvalho, Adair Teixeira do Carmo e José do Carmo**, pelos momentos vividos. Mesmo que alguns não estejam mais “aqui”, suas vidas ficarão para sempre em minha memória!

À minha Tia **Telma Celeste Assis Carvalho** e à **Lindolfa Maria Silva**, por serem não apenas “segundas mães”, mas, sim, mães de verdade que sofrem comigo nos momentos de tristeza, e se alegram bastante nos momentos felizes. O carinho e a consideração de vocês são revigorantes.

Ao **Eli Gomes de Oliveira, Márcia Vieira Alves Gomes** e toda nossa família, pelo estímulo e pela compreensão nos momentos de ausência.

À **Adriana Pastana**, coordenadora de pesquisa, pelo seu carinho, amizade, companheirismo e competência, sempre disposta a ajudar em tudo. Certamente não teria conseguido se não tivesse sua ajuda.

Aos amigos de Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia, **Daniela Calderaro, Danielle Gualandro, Pai Ching Yu, André Coelho Marques, Fernanda Reis de Azevedo e Mariana Matheus**, pela grande ajuda na idealização, execução e finalização do projeto. Vocês são parte fundamental desta vitória. A amizade de vocês e o exemplo de profissionalismo servem de exemplo constante para mim.

Aos meus colegas de residência, especialmente **Dirceu e Daniel**, por terem me influenciado na construção do conhecimento médico, me tornando um médico melhor.

Aos amigos da “**Turma da Rua do Meio**”, com os quais vivi momentos inesquecíveis. Brincadeiras, bagunças e risadas. Imensa saudade!

Aos pacientes que, em meio ao sofrimento trazido pelas doenças que algumas vezes culminaram com a morte, confiaram em mim e aceitaram participar do meu projeto de pesquisa. Espero que, com os dados deste trabalho possa ajudar, de alguma forma, vocês e a outras pessoas.

Enfim, agradeço a todos aqueles que, de alguma forma, me ajudaram durante todos estes anos “longe” de casa. Volto feliz e com a sensação de que valeu! Faria tudo de novo.

“Cada pessoa que passa em nossa vida, passa sozinha, é porque cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra! Cada pessoa que passa em nossa vida passa sozinha e não nos deixa só porque deixa um pouco de si e leva um pouquinho de nós. Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que as pessoas não se encontram por acaso.”

Charles Chaplin

Incipit vita nova!

Aos amigos da “**Turma da Rua do Meio**”, com os quais vivi momentos inesquecíveis. Brincadeiras, bagunças e risadas. Imensa saudade!

Aos pacientes que, em meio ao sofrimento trazido pelas doenças que algumas vezes culminaram com a morte, confiaram em mim e aceitaram participar do meu projeto de pesquisa. Espero que, com os dados deste trabalho possa ajudar, de alguma forma, vocês e a outras pessoas.

À **Fundação do Amparo à pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)**, pela concessão do auxílio à pesquisa e o apoio financeiro para a realização deste projeto.

Enfim, agradeço a todos aqueles que, de alguma forma, me ajudaram durante todos estes anos “longe” de casa. Volto feliz e com a sensação de que valeu! Faria tudo de novo.

“Cada pessoa que passa em nossa vida, passa sozinha, é porque cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra! Cada pessoa que passa em nossa vida passa sozinha e não nos deixa só porque deixa um pouco de si e leva um pouquinho de nós. Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que as pessoas não se encontram por acaso.”

Charles Chaplin

Incipit vita nova!

Επίγραφε

*“Digo: o real não está na saída nem na chegada: ele se dispõe
para a gente é no meio da travessia”*

João Guimarães Rosa (Grande Sertão: Veredas)

Normatização

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

- Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).
- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.
- Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	7
2.1. Algoritmos de avaliação perioperatória.....	7
2.2 Índice tornozelo-braquial.....	12
3. OBJETIVO.....	17
4. METODOLOGIA.....	19
4.1 Desenho do estudo.....	19
4.2 População e critérios de inclusão.....	19
4.3 Critérios de exclusão.....	20
4.4 Desenho do estudo.....	20
4.5 Medida do ITB.....	23
4.6 Definição de eventos.....	24
4.7 Seguimento.....	25
4.8 Tamanho amostral e análise estatística.....	26
5. RESULTADOS.....	29
5.1 Características gerais dos pacientes.....	30
5.2 Dados cirúrgicos.....	33
5.3 Análise dos Desfechos.....	33
6. DISCUSSÃO.....	42

7. CONCLUSÃO.....	47
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
9. APÊNDICE.....	62
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre esclarecido.....	62
APÊNDICE B – Ficha de avaliação.....	65
APÊNDICE C – Classificação da <i>American Society of Cardiology</i> – ASA.....	71
APÊNDICE D – Classificação de angina da <i>Canadian Cardiology Society</i>	71
APÊNDICE E – Classificação de insuficiência cardíaca da <i>New York Heart Association</i>	72
APÊNDICE F – Estimativa da capacidade funcional pelo <i>Specific Activity Scale Functional Class</i>	72
APÊNDICE G – Questionário de claudicação de Edinburgo.....	73
APÊNDICE H – Escores para quantificação da claudicação intermitente.....	74
APÊNDICE I – Processo de ajuste do modelo multivariado.....	75

*Listas de
Abreviaturas*

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ACP	<i>American College of Physicians</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
AVC	acidente vascular cerebral
BRA	bloqueador do receptor de angiotensina
BPM	batimentos por minuto
CKMB	creatinofosfoquinase fração MB
DAC	doença arterial coronariana
DAP	doença arterial periférica
DCV	doença cerebrovascular
DLP	dislipidemia
DM	diabetes mellitus
DP	desvio padrão
ECG	eletrocardiograma
EMAPO	Estudo multicêntrico de avaliação perioperatória
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
FC	freqüência cardíaca
HAS	hipertensão arterial sistêmica
IAM	infarto agudo do miocárdio
IC	intervalo de confiança
ICC	insuficiência cardíaca
IECA	inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMC	índice de massa corporal
ITB	índice tornozelo-braquial
MET	equivalente metabólico de atividade
MICA	<i>myocardial infarction and cardiac arrest</i>
PCR	parada cardio-respiratória
OR	<i>odds ratio</i>
PA	pressão arterial
PAD	pressão arterial diastólica

PAS	pressão arterial sistólica
POSSUM	<i>physiological and operative severity score for the enumeration of mortality</i>
RCRI	<i>Revised Cardiac Risk Index</i>
SAS	<i>Specific Activity Scale Functional Class</i>
USP	Universidade de São Paulo
VSG-CRI	<i>vascular study group of New England cardiac risk index</i>

*Lista de
Símbolos*

LISTA DE SÍMBOLOS

Kg	quilograma
vs	versus
%	porcentagem
±	mais ou menos
=	igual
+	mais
≤	menor ou igual
<	menor
>	maior
mEq/L	miliequivalentes por litro
mmHg	milímetros de mercúrio
g/dL	gramas por decilitro
mg/dL	miligramas por decilitro
ng/ml	nanogramas por mililitro
pO ₂	pressão parcial de oxigênio
pCO ₂	pressão parcial de gás carbônico
K	potássio

*Lista de
Tabelas*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Acurácia dos escores de avaliação de risco perioperatório através de análise da área sobre a curva ROC.....	9
Tabela 2: Algoritmos de avaliação perioperatória.....	10
Tabela 3: Escore de risco cardiovascular perioperatório de Detsky – <i>American College of Physicians</i>	21
Tabela 4: Escore de risco cardiovascular perioperatório de Lee – <i>American Heart Association/American College of Cardiology</i>	22
Tabela 5: Características gerais dos pacientes.....	30
Tabela 6: Dados do intraoperatório.....	33
Tabela 7: Distribuição dos eventos cardiovasculares.....	34
Tabela 8: Análise univariada dos fatores de risco para a ocorrência de eventos cardiovasculares.....	35
Tabela 9: Modelo final de regressão logística para ocorrência de eventos cardiovasculares.....	37
Tabela 10: Análise univariada dos fatores de risco para a ocorrência de elevação isolada de troponina.....	38
Tabela 11: Modelo final de regressão logística para ocorrência de elevação isolada de troponina.....	40

*Lista de
Figuras*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Diferentes espectros da aterosclerose e suas inter-relações.....	4
Figura 2: Medida do ITB com o uso do Doppler portátil.....	13
Figura 3: Relação entre os valores de ITB e mortalidade por todas as causas.....	14
Figura 4: Fluxograma de inclusão dos pacientes.....	29

*Lista de
Gráficos*

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Análise comparativa entre o presente estudo e os dados de Flu et al e Fisher et al.....	43
--	----

Resumo

RESUMO

Carmo GAL. *Uso do índice tornozelo-braquial como preditor de eventos cardiovasculares no pós-operatório de cirurgias não cardíacas* [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2014.

A avaliação perioperatória é uma etapa importante antes de encaminhar o paciente para a realização de uma operação. Algoritmos e escores podem ajudar durante este processo de estratificação de risco e na tomada de decisões. Entretanto, a maior parte deles foram descritos e desenvolvidos em um contexto diferente que pode não representar a realidade médico atual. O índice tornozelo-braquial (ITB) é capaz de quantificar o risco cardiovascular na população em geral. É um método barato e passível de ser realizado ambulatorialmente e poderia ser útil antes da realização de procedimentos cirúrgicos. O trabalho atual é um estudo observacional e prospectivo que avaliou pacientes de risco cardiovascular perioperatório intermediário a alto antes de serem submetidos a cirurgias não cardíacas. O ITB foi aferido em todos os pacientes. Um valor $\leq 0,9$ foi considerado alterado, definindo o grupo portador de doença arterial periférica. Os demais pacientes constituíram o grupo controle. Traçados eletrocardiográficos e dosagem sérica de troponina foram obtidos em todos os pacientes nas primeiras 72 horas após o procedimento. Todos os pacientes foram seguidos por um período de 30 dias, sendo o desfecho primário um combinado de eventos cardiovasculares (mortalidade cardiovascular, síndrome coronariana aguda, elevação isolada de troponina, insuficiência cardíaca descompensada, choque cardiogênico, arritmias instáveis, parada cardíaca não fatal, edema agudo de pulmão, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica descompensada). Foram avaliados 132 pacientes (61,3% do sexo masculino; idade média 65,4 anos). Durante o período de acompanhamento especificado 57,9% dos pacientes com ITB $\leq 0,9$ apresentaram o desfecho primário vs 25,7% no grupo controle ($p=0,011$). Após análise multivariada por regressão logística, o *odds ratio* (OR) para a ocorrência desta complicação foi de 7,4 (IC 95% 2,2-25,0, $p=0,001$) e o valor de P para o teste de Hosmer-Lemeshow foi de 0,626. A elevação isolada

de troponina foi o principal evento encontrado (78,9%). Análise de desfecho secundário mostrou um OR de 13,4 para a ocorrência de elevação isolada de troponina após regressão logística (IC 95% 3,0-59,9, $p=0,001$) com o valor de P do teste de Hosmer-Lemeshow de 0,922. Concluímos então que, no período perioperatório, a presença de ITB anormal está associado a pior prognóstico cardiovascular, principalmente devido à elevação isolada de troponina.

Descritores: Índice tornozelo-braço; Cirurgia geral; Complicações pós-operatórias/cirurgia; Assistência perioperatória; Troponina; Estudos prospectivos.

Abstract

ABSTRACT

Carmo GAL. Ankle-brachial index estimating cardiac complications after general surgery [thesis]. São Paulo: "Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina"; 2014.

Perioperative evaluation is an important step before referring a patient to surgery. Scores and algorithms can help during this process. However, most of them were developed in different context that may not represent the actual medical scenario. The ankle-brachial index (ABI) can quantify cardiovascular risk in general population. It is inexpensive and easy to perform in office care and could be useful before surgery. This is a prospective and observational study that evaluated intermediate to high cardiovascular risk patients referred for general surgery. ABI were performed in all patients before surgery. A value ≤ 0.9 was considered abnormal and defined the peripheral artery disease group, and the remaining patients constituted the control group. Troponin-I and electrocardiogram were provided in the first 72 hours. All patients were followed for 30 days and primary endpoint was a composite of cardiovascular events (cardiovascular mortality, acute coronary syndrome, isolated troponin elevation, decompensated heart failure, cardiogenic shock, unstable arrhythmias, non fatal cardiac arrest, pulmonary edema, stroke and peripheral artery disease decompensation). We evaluated 132 patients (61.3% male; mean age 65.4 years). During the specified period 57.9% of patients with ABI ≤ 0.9 had a cardiovascular event vs 25.7% in the control group ($p=0.011$). After logistic regression, the odds ratio (OR) was 7.4 (CI 95% 2.2-25.0, $p=0.001$) and Hosmer-Lemeshow $P=0.626$. Isolated troponin elevation was the main event (78.9%). Secondary analysis revealed an OR of 13.4 for the occurrence of secondary endpoint after logistic regression (CI 95% 3.0-59.9, $p=0.001$) and Hosmer-Lemeshow $P = 0.922$. In conclusion, in the perioperative setting, an abnormal ankle-brachial index is associated with a worse cardiovascular prognosis, especially due to isolated troponin elevation.

Descriptors: Ankle brachial index; General surgery; Postoperative complications/surgery; Perioperative care; Troponin; Prospective studies.

Introdução

1. Introdução

O período perioperatório caracteriza-se pelo intervalo de tempo que se inicia antes da cirurgia, no qual são realizadas as avaliações e preparativos para o procedimento proposto, a operação em si, e a recuperação pós-operatória até um período de 30 dias. Limita-se a este período, pois se acredita que as complicações, após esse tempo, raramente devam-se a um efeito direto da cirurgia.

A avaliação perioperatória é crítica no contexto cirúrgico. Seu objetivo não se limita a “liberar” o paciente, termo que deve ser evitado, ou a contraindicar um procedimento. Especialmente no meio brasileiro no qual a atenção à saúde não é universal, a avaliação clínica antes de uma cirurgia constitui uma grande oportunidade para a revisão completa da saúde do indivíduo. O médico deve lidar com os fatores de risco cardiovasculares, indicando tratamentos e intervenções quando necessários, estimar o risco de complicações e fazer recomendações.¹ Com base nestes dados, a equipe poderá, em conjunto com o paciente e sua família, prosseguir com o tratamento proposto, adiar ou até cancelar a cirurgia.¹⁻³

Estima-se que cerca de 40 milhões de cirurgias sejam realizadas anualmente somente na Europa e 240 milhões em todo mundo.^{4,5} No Brasil, o mesmo cenário pode ser observado. Entre 1997 e 2007 houve um aumento de mais de 20% no número de cirurgias realizadas, superando o número de nascimentos.⁶ Este aumento foi seguido pela elevação no número de hemotransfusões e na taxa de mortalidade, que mostram, indireta ou diretamente, um aumento na taxa e complicações.⁶ Isto é no mínimo curioso, uma vez que nos últimos anos tem-se visto uma evolução nas técnicas cirúrgicas e anestésicas, com a descrição de procedimentos menos invasivos e criação de novos fármacos com melhor perfil farmacocinético e farmacodinâmico. Além disso, a segurança do paciente no contexto cirúrgico tem sido alvo de grande preocupação das entidades nacionais e internacionais, culminando com a criação de protocolos que sabidamente diminuem as chances de um evento adverso após uma operação.⁷

Por outro lado, observa-se também em escala mundial um aumento na expectativa de vida proporcionado, em grande, parte pelo desenvolvimento socioeconômico e melhorias no tratamento das doenças. Conseqüentemente, um grande número de pacientes com idade acima de 75 anos e portadores de diversos fatores de risco cardiovasculares e outras comorbidades como enfisema, antes não elegíveis para determinadas cirurgias, são agora encaminhados com frequência para avaliação operatória.⁸

Neste contexto, as complicações cardiovasculares no perioperatório são de suma importância. Estima-se que cerca de 1% dos pacientes submetidos a cirurgia evolua com infarto agudo do miocárdio (IAM).⁴ Neste período o IAM tem algumas peculiaridades, pois em 50% dos casos ocorre por alteração na relação oferta vs consumo de oxigênio sem que haja instabilidade de placa aterosclerótica.⁹ Apresenta, ainda, maior gravidade quando comparado aos quadros de IAM espontâneos e estão geralmente associadas complicações não cardíacas, com *odds ratio* (OR) maior que 6, prolongando de forma significativa a internação.^{4,10}

O desenvolvimento de métodos que possam prever a ocorrência desses eventos é de fundamental importância. Grandes estudos foram publicados com este intuito, culminando com a criação de vários algoritmos que pudessem servir como base para a predição de eventos cardiovasculares no pós-operatório. Dentre eles destacam-se o de Goldman, Detsky e Lee, amplamente usados atualmente.¹¹⁻¹³

De um modo geral, o risco cardiovascular de uma cirurgia pode ser estimado levando-se em consideração as condições clínicas do paciente, a capacidade funcional e os riscos intrínsecos associados ao procedimento.² Entretanto, a quantificação deste risco é muitas vezes difícil de ser mensurada, especialmente naqueles pacientes com doenças de apresentação subclínica, nem sempre detectadas nas avaliações rotineiras. As principais diretrizes mundiais sobre cuidados perioperatórios são enfáticas em recomendar uma cautelosa anamnese e minucioso exame clínico, a fim de detectar os principais grupos de risco.^{1,2,14} Já a utilização rotineira de provas funcionais indiscriminadamente não tem mostrado benefício, elevando de maneira

significativa os gastos com saúde. Apesar da recomendação formal para investigação de doenças que possam elevar o risco de complicações no pós-operatório, não há um direcionamento específico de como proceder. Métodos simples e de baixo custo são necessários frente ao grande crescimento no número de cirurgias e à prevalência aumentada de pacientes idosos ou com múltiplos fatores de risco cardiovasculares.⁶

Pacientes portadores de vasculopatias merecem atenção especial por apresentarem risco aumentado de complicações cardiovasculares. Indivíduos com doença arterial periférica (DAP) apresentam risco elevado de *angina pectoris*, IAM, ataque isquêmico transitório, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca, isquemia de membros inferiores, amputação e estenose de carótidas (Figura 1).¹⁵⁻²² Sua presença é considerada um preditor independente de mortalidade cardiovascular, mesmo após ajuste para outros fatores de risco cardiovasculares, sendo maior a mortalidade quanto maior o grau de estenose arterial, podendo chegar a 56% em cinco anos ou a 25% em 1 ano em pacientes com isquemia crítica.²²⁻²⁴ Entretanto, nem sempre é possível fazer o diagnóstico com base somente nos dados de anamnese e exame físico. Estima-se que em apenas 8,7% dos pacientes com DAP seja possível encontrar os sintomas clássicos de claudicação intermitente.¹⁵ A palpação dos pulsos também é de limitado valor, uma vez que até 10% dos indivíduos saudáveis o pulso da artéria dorsal do pé pode estar ausente congenitamente. Ainda, menos da metade dos pacientes com DAP apresentam alteração na amplitude do pulso tibial posterior e cerca de 30% podem não apresentar nenhuma alteração.²⁵

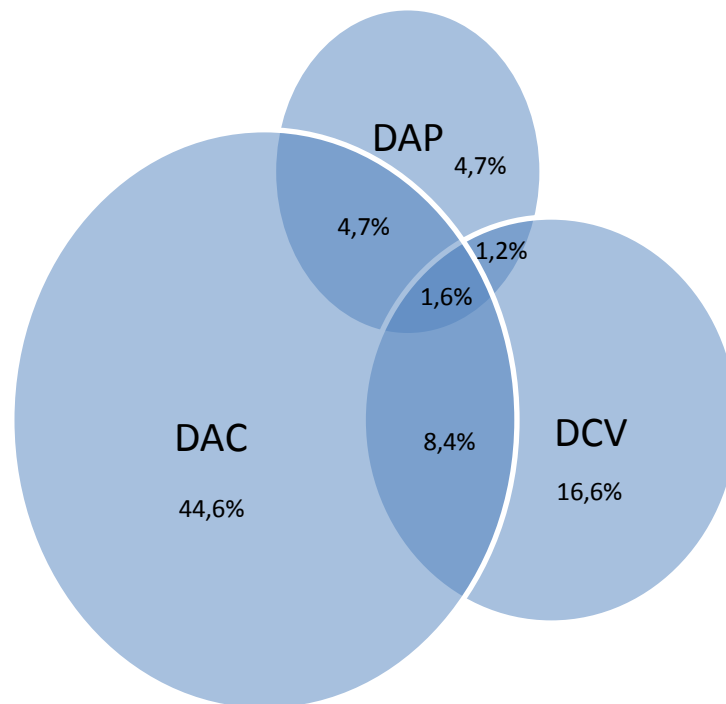


Figura 1: Diferentes espectros da aterosclerose e suas inter-relações. DAC: Doença arterial coronariana; DAP: Doença arterial periférica; DCV: Doença cerebrovascular. Adaptado de Norgren L *et al.* J Vasc Surg, 2007.²²

O índice tornozelo-braquial (ITB) é atualmente considerado um dos métodos de eleição no diagnóstico da DAP.²⁶ Além disso, tem mostrado grande valor na quantificação do risco cardiovascular e, talvez, o método mais promissor quando comparado com outros métodos como o espessamento médio-intimal da carótida, a presença de placas ateroscleróticas carotidianas, o escore de cálcio coronário e a calcificação aórtica.^{27,28}

O uso do ITB como preditor de complicações cardiovasculares após procedimentos cirúrgicos se mostrou bastante promissor, principalmente nos pacientes submetidos a cirurgia vascular.²⁹ Entretanto, sua utilidade, isoladamente ou associado aos algoritmos já existentes, para prever eventos após cirurgias não cardíacas e não vasculares não está definida.³ Há somente um estudo publicado com este objetivo e, devido a limitações metodológicas, não é possível a generalização dos resultados.³⁰

O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo é um hospital universitário terciário que agrega vários Institutos

separados por diferentes especialidades médicas e diferentes estruturas de atendimento ambulatorial e hospitalar. Esta característica permite a coleta de dados de diferentes universos amostrais. Isso possibilita a realização de um estudo que avalie o ITB antes de uma operação e sua relação com eventos cardiovasculares no pós-operatório, uma vez que os métodos tradicionalmente usados na predição do risco estão muito aquém do ideal.

*Revisão da
Literatura*

2. Revisão da literatura

2.1 Algoritmos de avaliação perioperatória

Métodos, fluxogramas e algoritmos de avaliação perioperatória têm sido desenvolvidos há vários anos e seu uso na prática clínica tornou-se disseminado.¹¹⁻¹³ Entretanto, alguns deles foram desenvolvidos em um período anterior a grandes mudanças no tratamento das doenças cardiovasculares, como o uso de aspirina (AAS) e estatinas na doença arterial coronariana aguda e crônica.³¹⁻³⁷ Ainda, foram publicados antes de importantes estratégias de redução de risco em pacientes cirúrgicos como o uso de beta-bloqueadores e estatinas.³⁸⁻⁴⁰

A classificação do risco de acordo com a *American Society of Anesthesiologists* (ASA) foi descrito em 1941 e revisado em 1963 (Apêndice C). Foi o primeiro método descrito com o objetivo de avaliar o risco relacionado a uma cirurgia, sendo de longe o mais usado pelos anestesistas.⁴¹ Destina-se a avaliar *status* fisiológico do paciente sem a necessidade de solicitar exames laboratoriais. Apesar de conseguir prever eventos adversos, apresenta desempenho limitado quando se refere a complicações cardiovasculares. Além disso, possui reprodutibilidade limitada mesmo entre os anestesistas.⁴²

O escore de Detsky (*Modified Cardiac Risk Index*)¹² é uma versão adaptada do escore proposto por Goldman e cols. em 1977 (*Original Cardiac Risk Index*).¹¹ Em seu trabalho, Detsky mostrou que a acurácia do modelo original era menor do que inicialmente descrita (69 VS 81%). Após a inclusão de outros dados como a gravidade dos sintomas de *angina pectoris*, IAM prévio, estenose aórtica grave e edema agudo de pulmão, houve discreta melhora da acurácia, que chegou a 75%. Entretanto, os autores observaram que o escore tinha capacidade limitada para discriminar os pacientes de baixo risco. Isto é, apresentava um grande número de falsos negativos. Com base nesses achados e de outros estudos, foram adicionadas outras variáveis que deveriam ser consideradas, caso o paciente fosse classificado como baixo

risco (Tabela 3). Na ausência de variáveis, o indivíduo era considerado de baixo risco, dispensando qualquer outro exame. Caso houvesse 3 ou mais variáveis, era considerado de alto risco. Por outro lado, na presença de 1 ou 2 variáveis não era possível classificar o paciente com base apenas em informações clínicas. Nestes casos, a cintilografia de perfusão miocárdica foi capaz de diferenciar os indivíduos de baixo risco daqueles de risco intermediário. Entretanto, embora recomendado pelo *American College of Physicians* (ACP), o índice de Detsky não tem se mostrado superior a outros métodos de avaliação em novos estudos de validação tais como o de Goldman, ASA e até outros escores não direcionados para a avaliação perioperatória como a classificação da *New York Heart Association* de insuficiência cardíaca.⁴³ Assim, apesar do maior número de variáveis avaliadas, a recomendação da ACP não parece oferecer vantagens sobre métodos mais simples.

Um novo escore proposto por Lee *et al.* (*Revised Cardiac Risk Index – RCRI*) revelou maior acurácia quando comparado aos escores anteriormente citados (Tabela 1).¹³ Atualmente é o método de avaliação recomendado pelas diretrizes da *American Heart Association* (AHA), *American College of Cardiology* (ACC) e *European Society of Cardiology* (ESC).^{1,14} Entretanto, não se mostrou adequado para a avaliação de pacientes submetidos a correção de aneurisma de aorta abdominal e é limitado como preditor de mortalidade cardiovascular.^{13,44} Uma análise posterior de Bertges e cols. mostrou ainda que o escore de Lee subestima persistentemente o risco cardiovascular em todos os grupos de pacientes submetidos a cirurgia vascular.⁴⁵ Baseado nestes achados, os autores propuseram um novo método de avaliação exclusivo para pacientes submetidos a cirurgia vascular com a inclusão de novas variáveis (*Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index – VSG-CRI* – Tabela 2).

Tabela 1: Acurácia dos escores de avaliação de risco perioperatório através de análise da área sobre a curva ROC

Escore	Coorte de derivação*	Coorte de validação*
<i>Original Cardiac Risk Index</i>	0,606	0,701
<i>Modified Cardiac Risk Index</i>	0,545	0,582
<i>Revised Cardiac Risk Index</i>	0,759	0,806

* Área sobre a curva ROC. ROC = *Receiver Operator Characteristic*. (Baseado em Lee *et al.*; *Circulation*, 1999).¹³

Um outro estudo mostrou que o escore de Lee não seria o método mais adequado para avaliar o risco de IAM ou parada cardio-respiratória (PCR) após procedimentos cirúrgicos. A análise desses dados levou ao desenvolvimento de um novo escore.⁴⁶ Apesar de teoricamente superior, esse método ainda não foi validado em outras populações e é necessário o uso de um programa de computador para estimar o risco do paciente.

Uma revisão sistemática evidenciou, ainda, que o RCRI não se mostrou adequado para diferenciar pacientes de risco intermediário e alto e confirmou sua baixa acurácia na predição de eventos após cirurgias vasculares.⁴⁷ Um outro aspecto que também deve ser levantado é que este escore não leva em consideração a idade como fator de risco, a qual sabidamente está associada a pior prognóstico, especialmente naqueles pacientes com mais de 70 anos.⁸

Em suma, vários são os algoritmos disponíveis para avaliação perioperatória. Cada um possui vantagens e desvantagens, mas todos estão muito aquém do ideal para a predição de eventos cardiovasculares após procedimentos cirúrgicos (Tabelas 1 e 2). A validação de um método simples, com boa reprodutibilidade e que estivesse amplamente disponível seria essencial para uma melhor avaliação dos candidatos a cirurgia.⁴⁸ Na prática clínica, emprega-se como fatores agravantes do risco cardiovascular o escore de cálcio coronário maior que 100, ou acima do percentil 75 para a idade ou sexo, o espessamento intimal da carótida acima de 1mm e o ITB $\leq 0,9$. Dentre eles, acreditamos que o ITB seria o método mais adequado por preencher todos estes pré-requisitos.

Tabela 2: Algoritmos de avaliação perioperatória

Escore	Ano	Vantagens	Desvantagens
ASA ⁴¹	1963	Muito simples de ser aplicado.	Baixa reprodutibilidade, não validado para prever complicações cardiovasculares e não leva em consideração a idade ou o porte cirúrgico.
Goldman ¹¹	1977	Simple de usar.	Validado antes de importantes avanços na cardiologia.
Detsky ¹²	1986	Simple de usar e amplamente validado, inclusive no Brasil.	Baixa capacidade em discriminar pacientes de risco intermediário. Desenvolvido antes de importantes avanços na cardiologia.
Charlson ^{49,50}	1987	Leva em consideração vários fatores de risco importantes que não estão presentes em outros escores como câncer, Síndrome da imunodeficiência adquirida e insuficiência hepática. Amplamente validado.	Originalmente foi desenvolvido para prever a mortalidade geral em pacientes não cirúrgicos. Avaliou pacientes de alto risco admitidos em um hospital. Não validado em uma grande população de pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca.
Lee (RCRI) ¹³	1999	Simple de usar. Validado em outros estudos.	Não adequado para cirurgias vasculares, especialmente aneurisma de aorta abdominal.
Fleisher-Eagle ⁵¹	2001	Simple de usar. Semelhante ao RCRI, mas sem história de doença cerebrovascular.	Este escore é uma abordagem teórica que não foi validado em nenhum estudo.

Escore	Ano	Vantagens	Desvantagens
EMAPO ⁵²	2007	Considera fatores de risco não mencionados em outros estudos, além de tratamentos atuais. Estratifica os indivíduos em cinco níveis de complicações de percentuais estreitos, sendo assim mais preciso.	Complicado de usar devido aos inúmeros fatores que devem ser considerados. Não foi validado em outros estudos e apresenta acurácia semelhante ao escore de Detsky.
POSSUM ⁵³	1991	Permite uma comparação em auditorias feitas em diferentes instituições.	Não foi validado para estratificação de risco. Parece superestimar o risco de morte em mais de 100%. ⁵⁴
VSG-CRI ⁴⁵	2010	Específico para pacientes submetidos a cirurgia vascular, com acurácia superior ao RCRI.	Não validado em outras populações.
MICA ⁴⁶	2011	Melhor que o RCRI para a predição de PCR ou IAM. Leva em consideração o porte cirúrgico.	Desenvolvido a partir de um banco de dados sem que houvesse busca ativa dos desfechos pesquisados. Não validado em outras populações.

ASA: American Society of Anesthesiologists; EMAPO: estudo multicêntrico de avaliação perioperatória; MICA: myocardial infarction and cardiac arrest; PCR: parada cárdio-respiratória; POSSUM: physiological and operative severity score for the enumeration of mortality; RCRI: revised cardiac risk index; VSG-CRI: vascular study group of New England cardiac risk index.

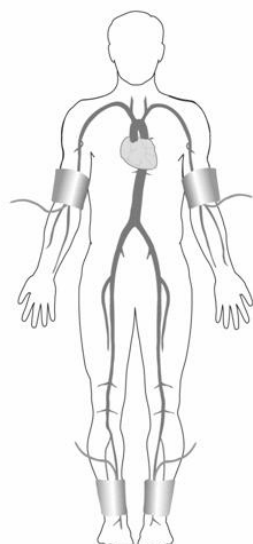
2.2 Índice tornozelo-braquial

O ITB foi inicialmente descrito por Winsor em 1950.⁵⁵ Posteriormente seu uso como método para o diagnóstico de DAP foi validado e incorporado na prática clínica.^{56,57} Sua interpretação baseia-se no fato de a pressão arterial (PA) ser fisiologicamente maior nos membros inferiores quando comparado aos superiores.²⁶ Quando esta relação é invertida tem-se o diagnóstico de DAP.

Para a aferição do ITB mede-se a PA sistólica nos 4 membros com uso do Doppler portátil. Após o posicionamento correto do transdutor sobre a pele, identifica-se o fluxo arterial e com isso o vaso. O manguito é insuflado até que o som emitido pelo Doppler desapareça. Inicia-se então a desinsuflação do manguito até que o som volte a aparecer. Neste momento o valor de pressão dado pelo manômetro representa a PA sistólica.

O ITB direito é obtido dividindo-se a maior pressão do MID (dorsal do pé ou tibial posterior) pela maior pressão nos MMSS (braço direito ou esquerdo). O ITB esquerdo é medido dividindo-se a maior pressão do MIE (dorsal do pé ou tibial posterior) pela maior pressão nos MMSS (braço direito ou esquerdo). Nota-se que é usada a medida de PA de somente um dos braços (Figura 2).

Recentemente outros métodos de aferição da PA para cálculo do ITB foram validados como a oscilometria, palpação do pulso, pletismografia e auscultatório.⁵⁸⁻⁶² Entretanto, o Doppler representa um método mais confiável e sua utilização deve ser recomendada.

**ITB direito**

Maior pressão do MID (dorsal do pé ou tibial posterior)

Maior pressão em MMSS (direito ou esquerdo)

ITB esquerdo

Maior pressão do MIE (dorsal do pé ou tibial posterior)

Maior pressão em MMSS (direito ou esquerdo)

Figura 2: Medida do ITB com o uso do Doppler portátil. MID: membro inferior direito; MIE: membro inferior esquerdo; MMSS: membros superiores.

O valor de ITB considerado normal encontra-se entre 1,10 e 1,40.²⁶ Valores abaixo de 1,10 seriam indicativos de obstrução em algum vaso periférico dos membros inferiores enquanto os valores acima de 1,40 indicariam vaso não compressível, possivelmente secundário ao depósito de cálcio na parede das artérias.^{22,26} Neste último caso a presença de estenose não pode ser detectada com o uso do ITB.^{63,64} Valores de ITB fora da faixa de normalidade estão associados à maior mortalidade geral e cardiovascular (Figura 3).^{22,26,65}

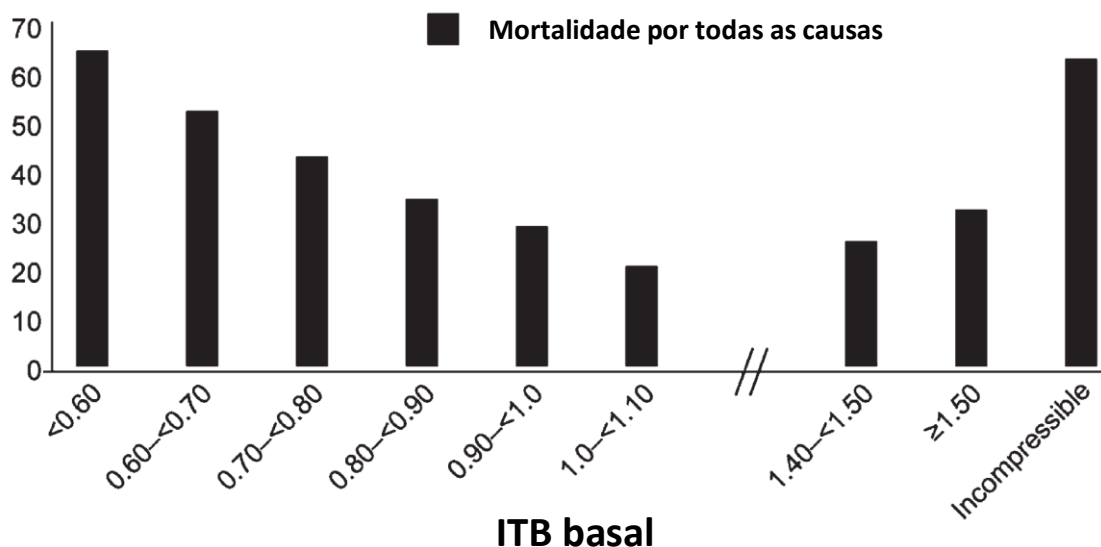


Figura 3: Relação entre os valores de ITB e mortalidade por todas as causas. ITB: índice tornozelo-braquial. Adaptado de Norgren L *et al.* J Vasc Surg, 2007.²²

A sensibilidade, especificidade e acurácia do método para a detecção de obstrução acima de 50% em uma artéria de grande calibre abaixo do nível da aorta abdominal varia de acordo com a população avaliada, o método de aferição da PA e o ponto de corte para se considerar o ITB alterado. Considerando as peculiaridades de cada estudo, acredita-se que a sensibilidade e a especificidade do método possam chegar a 100%, com a sensibilidade variando de 17 a 100% e a especificidade de 80 a 100%.^{15,66,67} As menores sensibilidades foram reportadas em pacientes diabéticos utilizando a oscilometria para a aferição da PA ou em pacientes com diagnóstico de pé diabético.⁶⁸⁻⁷⁰

O ITB é um marcador de aterosclerose sistêmica e, quando alterado, está associado à presença de diversos fatores de risco cardiovasculares, assim como aterosclerose em outros leitos arteriais como DAC e DCV.²⁶ Pode ser usado como fator agravante de risco em populações com ou sem doença aterosclerótica diagnosticada. Como exemplo, o ITB $\leq 0,9$ eleva o risco de mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular e eventos coronarianos maiores em quase 100% em todas as categorias de risco do escore de Framingham.²⁸

É um método barato, rápido, passível de ser realizado ambulatorialmente, apresenta boa aceitação entre os pacientes e baixa variabilidade intra e inter-observador.⁷¹⁻⁷³ Além disso, pode ser realizado por qualquer profissional de saúde treinado.²⁸

Diante desses fatos, o ITB tem sido usado como medida rotineira para uma melhor avaliação do risco cardiovascular, chegando a ser recomendado para tal fim pela *American Heart Association*, *American College of Cardiology*, *Transatlantic Inter-Society Consensus Working Group* e pelo *Fourth Joint European Task Force*.^{28,74}

O ITB apresenta algumas limitações para seu uso. Em condições nas quais há variação da medida de PA sistólica, não é possível estabelecer um índice confiável. Assim, não se recomenda seu uso em pacientes que apresentam grande variação de intervalo R-R ao eletrocardiograma, como na fibrilação atrial, grande densidade de extrassístoles, taquicardia atrial multifocal e taquicardia atrial não sustentada, entre outros. Nestes casos o enchimento ventricular diastólico é variável, culminado, pelo o princípio de Frank-Starling, com valores de PA variáveis, a depender dos valores de pré-carga.

Para que o ITB possa ser incorporado na avaliação perioperatória seria necessário um estudo prospectivo para estabelecer uma correlação entre valores alterado no pré-operatório com eventos cardiovasculares.

Objetivo

3. Objetivo

O presente estudo tem como objetivo avaliar o ITB como preditor de eventos cardiovasculares em indivíduos submetidos a cirurgias não cardíacas e não vasculares.

Metodologia

4. Metodologia

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo clínico prospectivo e observacional envolvendo pacientes candidatos a cirurgias não cardíaca e não vasculares no Hospital das Clínicas e no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. No período de Fevereiro de 2012 a Setembro de 2013 os pacientes foram avaliados e classificados em 2 grupos distintos: $ITB \leq 0,90$ e $ITB > 0,90$. Nos pacientes com $ITB > 1,4$ não é possível avaliar a presença de doença arterial obstrutiva periférica, apesar dessas duas condições geralmente coexistirem, com frequência, na prática clínica. Conseqüentemente, esses pacientes foram incluídos no grupo controle. O estudo recebeu a aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa sob o número 0175/11 e foi registrado no *Clinical Trials* com o identificador NCT01452282.

4.2 População e critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, acima de 18 anos, de risco cardiovascular intermediário ou alto pelos escores de Detsky ou de Lee, em programação eletiva de cirurgia, à exceção de operações vasculares e cardíacas. Foi realizada busca ativa diária nas enfermarias das clínicas cirúrgicas, englobando as seguintes especialidades: aparelho digestivo, cirurgia de parede abdominal, urologia, cirurgia torácica, neurocirurgia, oftalmologia, otorrinolaringologia e cirurgia plástica.

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes com fibrilação atrial, aqueles com baixo risco de complicações pós-operatórias pela classificação de Detsky modificado e de Lee e cirurgias de emergência. Pacientes submetidos a cirurgias vasculares ou cardíacas foram excluídos para diminuir a heterogeneidade entre indivíduos, pois representam grupos com características muito distintas e com maior risco para a ocorrência de eventos cardiovasculares. Além disso, o ITB já foi estudado no contexto da cirurgia vascular.²⁹

4.4 Desenho do estudo

Após a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (Apêndice A), foi feita uma entrevista com cada paciente para o preenchimento de uma ficha de avaliação (Apêndice B), constando os fatores de risco cardiovasculares, os sinais e sintomas, exame físico e a medicação utilizada. Sintomas de angina e dispnéia foram quantificados pelos escores estabelecidos pela *Canadian Cardiology Society* e *New York Heart Association* respectivamente (Apêndices D e E). A capacidade funcional foi estimada em equivalentes metabólicos de atividades (MET's) através do emprego do algoritmo *Specific Activity Scale Functional Class* (SAS – Apêndice F).⁷⁵ O diagnóstico de claudicação intermitente foi estabelecido de acordo com o questionário de *Edinburgh*, já validado para a população brasileira, e quantificado pela classificação de Fontaine e Rutherford (Apêndices G e H).^{22,76} O risco cardiovascular perioperatório foi calculado de acordo com os métodos tradicionais (Detsky e Lee) como sugerido pelas principais diretrizes de avaliação perioperatória (Tabelas 3 e 4).^{1,2,14} Em seguida foi aferido o ITB, e feito acompanhamento do paciente no período pós-operatório imediato e até 30 dias após a cirurgia para detecção de eventos cardiovasculares. Foram coletados dados do intra-operatório sobre a duração da anestesia e a

ocorrência de instabilidade hemodinâmica em sala, pois essas variáveis estão sabidamente associadas a pior prognóstico. A instabilidade hemodinâmica foi definida como uma queda da pressão arterial sistólica menor do que 90mmHg, uma frequência cardíaca menor que 60 batimentos por minuto ou o uso de vasopressores ou inotrópicos.

O desfecho primário foi a combinação de mortalidade por causa cardiovascular, angina instável, IAM não fatal, elevação isolada de troponina, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) descompensada, choque cardiogênico, arritmias não fatais, parada cardíaca não fatal, edema agudo de pulmão, acidente vascular cerebral e isquemia de membros inferiores. Como desfecho secundário foram analisados individualmente cada um dos eventos incluídos no desfecho primário. Na ocorrência de mais de um evento no mesmo paciente, foi contabilizado para análise apenas o primeiro.

Tabela 3: Escore de risco cardiovascular perioperatório de Detsky – *American College of Physicians*

Passo 1.

() IAM<6m (10 pontos)	() Suspeita de estenose aórtica
() IAM>6m (5 pontos)	crítica (20 pontos)
() Angina Classe III (10 pontos)	() Ritmo não sinusal ou sinusal com
() Angina Classe IV (20 pontos)	extra-sístoles supraventriculares no
() Edema agudo de pulmão na última	ECG (5 pontos)
semana (10 pontos)	() >5 extra-sístoles ventriculares no
() Edema agudo de pulmão alguma	ECG (5 pontos)
vez na vida (5 pontos)	() pO ₂ <60, pCO ₂ >50, Potássio<3,
	Uréia>50, Creatinina>3,0 ou restrito
	ao leito (5 pontos)
	() idade > 70 anos (5 pontos)
	() Cirurgia de emergência (10
	pontos)

Classes de risco: se ≥ 20 pontos: alto risco cardiovascular (superior a 15%). Se 0 a 15 pontos, avaliar número de variáveis de Eagle e Vanzetto (abaixo) para discriminar os pacientes de risco baixo e intermediário. ECG: eletrocardiograma; IAM: infarto agudo do miocárdio.

Passo 2: Variáveis de Eagle e Vanzetto.

<input type="checkbox"/> Idade > 70 anos	<input type="checkbox"/> História de infarto
<input type="checkbox"/> História de angina	<input type="checkbox"/> Alterações isquêmicas do ST
<input type="checkbox"/> DM	<input type="checkbox"/> HAS com hipertrofia de ventrículo
<input type="checkbox"/> Ondas Q no ECG	esquerdo importante
<input type="checkbox"/> História de ICC	

Se no máximo 1 variável: baixo risco (< 3%). Se ≥ 2 variáveis: risco intermediário (entre 3 a 15%). DM: diabetes mellitus; ECG: eletrocardiograma; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

Tabela 4: Escore de risco cardiovascular perioperatório de Lee – *American Heart Association/American College of Cardiology*

Variáveis	Classes de risco
<input type="checkbox"/> Operação intra-peritoneal, intra-torácica ou vascular supra-inguinal	<input type="checkbox"/> I (nenhuma variável, risco 0,4%);
<input type="checkbox"/> Doença arterial coronária (ondas Q, sintomas de isquemia, teste positivo para isquemia, uso de nitrato)	<input type="checkbox"/> II (uma variável, risco 0,9%);
<input type="checkbox"/> Insuficiência cardíaca congestiva (clínica, radiografia de torax com congestão)	<input type="checkbox"/> III (duas variáveis, risco 7%);
<input type="checkbox"/> Doença cerebrovascular	<input type="checkbox"/> IV (≥ 3 variáveis, risco 11%).
<input type="checkbox"/> Diabetes com insulino-terapia	
<input type="checkbox"/> Creatinina pré-operatória > 2.0 mg/dL	

4.5 Medida do ITB

O cálculo do ITB foi realizado conforme descrição no tópico “Revisão da literatura”. A seguir, descrevemos o passo a passo da aferição, segundo critérios já definidos:²⁶

1. Após explicar o procedimento ao paciente, solicita-se que permaneça deitado em repouso por um período de 5 a 10 minutos em um ambiente calmo e em uma posição confortável.
2. O paciente não poderá ter fumado nas últimas 2 horas antes da aferição do ITB.
3. A escolha do manguito é realizada de acordo com o tamanho do membro, sendo que sua largura deve contornar pelo menos 40% da circunferência do membro.
4. O manguito não poderá ser aplicado sobre fístulas, pelo risco de trombose, ou sobre feridas.
5. O paciente deverá permanecer em repouso durante a medida e é orientado a não falar.
6. O manguito deve ser colocado nas pernas respeitando as mesmas regras dos braços, estando pelo menos 2 cm acima do maléolo medial.
7. Aplica-se o gel sobre a pele e o transdutor do Doppler.
8. O transdutor deverá formar um ângulo de 45° a 60° com a pele. Ele deverá ser movimentado até que se encontre o sinal mais forte.
9. O manguito deverá ser insuflado progressivamente até 20 mmHg acima do valor no qual houve desaparecimento do sinal do Doppler. Em seguida é desinsuflado lentamente. A pressão de insuflação máxima é 300 mmHg. Se, depois de atingido este valor, ainda houver sinal de fluxo sanguíneo, o manguito será desinsuflado rapidamente para evitar dor.

10.A detecção do fluxo sanguíneo na artéria braquial é feita através do Doppler, usando os mesmos princípios descritos anteriormente.

Em caso de discrepância superior a 10 mmHg entre o lado direito e esquerdo, a medida será repetida nos 2 membros, usando a ordem inversa da aferição original.

4.6 Definição de eventos

Mortalidade por causa cardiovascular: morte decorrente de infarto agudo do miocárdio, arritmia cardíaca, choque cardiogênico ou edema agudo de origem cardíaca.

Angina instável: definida por dor precordial típica em repouso com duração maior que 5 minutos e inferior a 30 minutos, podendo estar associada a alterações sugestivas de isquemia no eletrocardiograma (ECG) e marcadores de necrose miocárdica negativos.

Infarto agudo do miocárdio não fatal: elevação dos marcadores de necrose miocárdica associado a, pelo menos, um dos seguintes fatores: sintomas de isquemia, alterações no ECG sugestivas de isquemia (alterações na onda “T”, no segmento ST ou bloqueio de ramo esquerdo novo), surgimento de ondas “Q” patológicas no ECG e método de imagem evidenciando perda de um segmento de miocárdio viável ou alterações na contratilidade ventricular regional.⁷⁷

ICC descompensada: sinais ou sintomas compatíveis com ICC descompensada, como presença de estase jugular, congestão pulmonar pela presença de estertores crepitantes ou radiografia de tórax com congestão, hepatomegalia ou edema de membros inferiores.

Choque cardiogênico: sinais ou sintomas de baixo débito cardíaco caracterizado por quadro clínico (hipoperfusão tecidual, hipotensão arterial,

oligúria) ou por meio de monitorização hemodinâmica (índice cardíaco < 2,2L/min/m², pressão de capilar pulmonar >18mmHg).

Arritmias graves: ocorrência de arritmias ventriculares, supraventriculares com instabilidade hemodinâmica ou bloqueio atrioventricular total.

Parada cardíaca não fatal: parada cardíaca com ressuscitação cardiorrespiratória adequada.

Edema agudo de pulmão: insuficiência respiratória aguda decorrente de congestão pulmonar importante, caracterizada por quadro clínico e radiográfico sugestivo.

Acidente vascular cerebral: o diagnóstico de acidente vascular cerebral será aceito quando acompanhado de relatório médico de internação hospitalar ou de quadro clínico e tomográfico compatível analisado por neurologista. Para este estudo, foi definido como evento somente o acidente vascular cerebral de natureza isquêmica aterotrombótica.

Isquemia de membros inferiores: diminuição da perfusão dos membros associado a dor ou alterações na cor do membro.

Elevação isolada de troponina: qualquer elevação de troponina sérica acima do percentil 99 desde que não preencha os critérios para diagnóstico de IAM.

4.7 Seguimento

Todos os pacientes receberam acompanhamento cardiológico diário durante a internação no pós-operatório. A monitorização foi direcionada para controle de eventos cardiovasculares, por meio de anamnese e exame físico específico, pesquisa ativa de sinais de congestão pulmonar, baixo débito cardíaco, quadros anginosos ou arritmias. Monitorização subsidiária com eletrocardiograma diário e marcadores de necrose miocárdica foram realizados rotineiramente nos três primeiros dias do pós-operatório, período que concentra maior risco de eventos, conforme descrito a seguir:

- **Eletrocardiograma de 12 derivações:** realizado no pré-operatório, no pós-operatório imediato e diariamente no primeiro segundo e terceiro dia após a cirurgia ou por indicação do médico assistente.
- **Creatinofosfoquinase total e fração MB (CKMB):** realizado no pós-operatório imediato e diariamente no primeiro, segundo e terceiro dias após a cirurgia ou por indicação do médico assistente.
- **Troponina:** a troponina utilizada no estudo foi idealmente a troponina I (Siemens Troponin I Ultra), pelo fato de apresentar menor excreção renal, sofrendo pequena alteração em pacientes com insuficiência renal crônica. Nos casos em que a troponina I não estava disponível, desde que o paciente apresentasse creatinina normal, foi utilizada a troponina T (Roche High-Sensitive Troponin T). Como rotina, este exame foi feito no pós-operatório imediato e diariamente no primeiro, segundo e terceiro dia após a cirurgia ou por indicação do médico assistente.

O seguimento após a alta hospitalar foi realizado através de consulta ambulatorial ou, nos casos de impossibilidade de comparecimento do pacientes, através de contato telefônico.

4.8 Tamanho amostral e análise estatística

Não existe estudo prévio que tenha analisado o papel do ITB na estimativa do risco de complicações cardiovasculares no perioperatório de cirurgias não cardíacas e não vasculares. Assim sendo, para o cálculo do tamanho amostral foram utilizadas as seguintes informações:

- O único estudo brasileiro sobre a prevalência da DAP diagnosticada pelo ITB foi feito com pacientes ambulatoriais e encontra-se por volta de 10,5%;⁷⁸
- Estudos internacionais encontraram prevalências maiores em populações semelhantes à que serão estudadas. Por esta razão, decidimos adotar para cálculo do tamanho amostral, a prevalência estimada de 15%.

- Taxa de complicação cardiovascular estimada em cerca de 15%, considerando 8% de elevação isolada de troponina.^{13,79}
- Foi considerado um poder de 80% em análise bivariada e nível de significância de 0,05, para detectar uma diferença absoluta de 15% no desfecho primário (complicações cardiovasculares).

De acordo com estes dados e usando o método de Kelsey e colaboradores, o tamanho amostral foi estimado em 391 pacientes, sendo 332 pacientes com ITB normal e 59 com ITB alterado.⁸⁰

As análises foram realizadas nos *softwares* R versão 2.7.1 e Epi Info versão 6.04, ambos de domínio público.

As comparações entre as variáveis respostas e as características na forma quantitativa foram realizadas por meio do teste t-student quando as suposições usuais do modelo (normalidade e homocedasticidade) foram atendidas. Caso contrário, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. As suposições do teste-t foram verificadas utilizando o teste de Shapiro-Wilk para normalidade e o de Levene para homocedasticidade (homogeneidade entre as variâncias).

As características qualitativas foram comparadas com as variáveis respostas, a partir de tabelas de contingência, sendo aplicado a elas o teste Qui-Quadrado com correção de Yates para comparação de proporções quando existirem apenas duas categorias em cada variável. No caso de existir mais que duas categorias, foi utilizado o teste Qui-Quadrado de Pearson. O teste exato de Fisher foi utilizado na presença de pelo menos uma frequência esperada menor que 5.

Para a análise multivariada foi desenvolvido um modelo de regressão logística para cada variável resposta, onde foram incluídas inicialmente todas as covariáveis com valor-p $\leq 0,25$ na análise univariada. Em seguida, as variáveis foram retiradas em um processo passo-a-passo até que o modelo final incluísse somente aquelas com significância estatística (valor-p $\leq 0,05$). A adequação do modelo final foi verificada através do teste de Hosmer-Lemeshow.

Resultados

5. Resultados

Entre Fevereiro de 2012 e Setembro de 2013 foi realizada busca ativa dos pacientes nas enfermarias cirúrgicas do Hospital das Clínicas e do Instituto do Coração da Universidade de São Paulo. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 196 pacientes foram selecionados para o estudo. Destes, 64 não foram submetidos ao procedimento cirúrgico até o final da coleta dos dados. Dos 132 pacientes restantes, 8 foram excluídos da análise final devido a perda de dados. Em todos os casos o dado faltante foi a troponina. Em 5 deles a coleta não foi realizada devido à alta precoce do paciente antes que o exame fosse realizado. Em 2 casos os pacientes permaneceram internados por tempo suficiente, mas, devido a problemas logísticos, não foi possível a coleta. Em 1 caso o paciente foi transferido para outro instituto, inviabilizando o procedimento (Figura 4). Após análise parcial dos dados, verificou-se uma taxa de eventos muito superior à esperada (30,6% vs 15,0%). Devido à taxa de inclusão relativamente inferior à esperada, ao fato de já termos dados suficientes com poder superior a 80% para se chegar a uma conclusão, e por questões de custos com a realização de exames, foi optado pela interrupção do estudo.

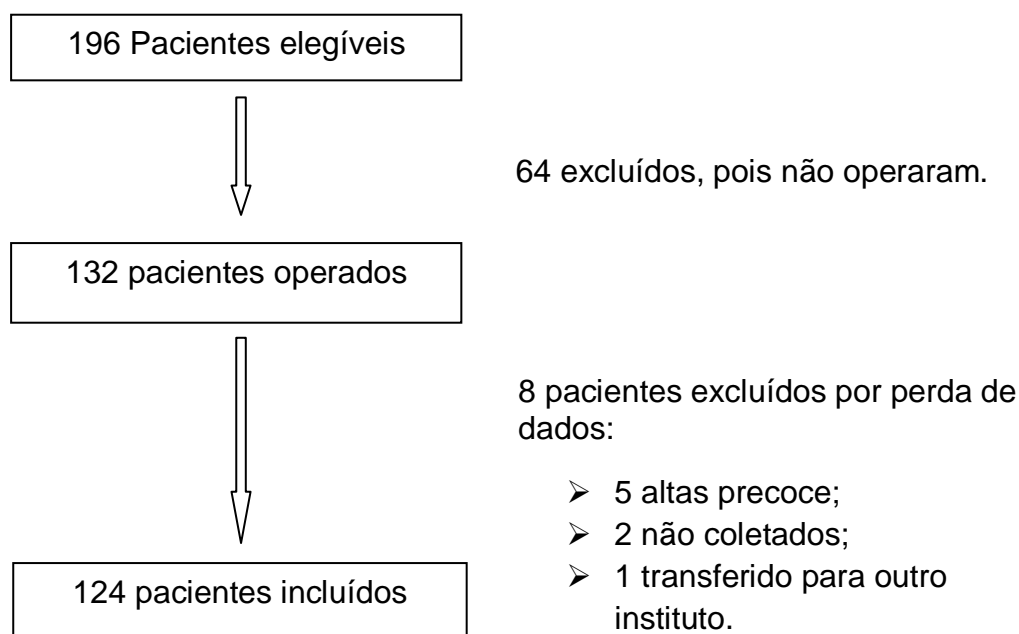


Figura 4: Fluxograma de inclusão dos pacientes.

5.1 Características gerais dos pacientes

Os pacientes, em sua maioria, eram homens idosos (61,3% do sexo masculino; idade média 65,4 anos) e com alta prevalência de diabetes melitus (DM), hipertensão arterial sistêmica e uso atual ou anterior de tabaco. Dezesesseis pacientes apresentavam diagnóstico de AVC (12,9%), 77 de DAC (62,1%) e 33 de ICC (26,6%), caracterizando-se, do ponto de vista cardiovascular, uma população de maior risco (Tabela 5). Apesar da grande prevalência de doenças cardiovasculares nessa população, a maioria dos pacientes apresentou boa capacidade funcional (Tabela 5).

Tabela 5: Características gerais dos pacientes

Característica	Descrição
Sexo masculino – n (%)	76 (61,3)
Idade – anos (DP)	65,4 (10,6)
≥ 70 anos – n (%)	49 (39,5)
Tabagismo – n (%)	
Nunca	57 (46,0)
Ex-tabagista (>1 mês)	59 (47,5)
Atual	8 (6,5)
DM – n (%)	73 (58,9)
Hipertensão – n (%)	108 (87,1)
Dislipidemia – n (%)	91 (73,4)
História familiar de doença coronária – n (%)	22 (17,7)

Característica	Descrição
História de AVC – n (%)	16 (12,9)
História de doença arterial coronária – n (%)	77 (62,1)
História de insuficiência cardíaca – n (%)	33 (26,6)
História de claudicação – n (%)	19 (15,3)
Medicação – n (%)	
Inibidor de ECA/BRA	80 (65,0)
Estatina	74 (59,7)
B-bloqueador	72 (58,1)
AAS	83 (66,9)
Capacidade funcional – n (%)	
Classe I	70 (56,4)
Classe II	17 (13,7)
Classe III	25 (20,2)
Classe IV	12 (9,7)
ITB $\leq 0,9$ – n (%)	19 (15,3)
Escore de Lee – n (%)	
I (nenhum fator de risco)	8 (6,5)
II (1 fator de risco)	18 (14,5)
III (2 fatores de risco)	62 (50,0)
IV (≥ 3 fatores de risco)	36 (29,0)
Escore de Detsky – n (%)	

Característica	Descrição
Baixo risco	33 (26,6)
Risco intermediário	89 (71,8)
Alto risco	2 (1,6)
Pressão arterial sistólica – mmHg (DP)	129.6 (23,0)
Frequência cardíaca – bpm (DP)	72.6 (14,5)
Exames laboratoriais pré-operatórios	
Hemoglobina – g/dL (DP)	12.5 (1,9)
Hematócrito – % (DP)	37.8 (5,0)
Creatinina – mg/dL (DP)	1.3 (1,3)
Sódio – mEq/L (DP)	139.5 (3,4)
Potássio – mEq/L (DP)	4.4 (0,5)

AAS: ácido acetil-salicílico; AVC: acidente vascular cerebral; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina; DM: diabetes mellitus; ECA: enzima conversora de angiotensinogênio; ITB: índice tornozelo-braquial.

O ITB alterado foi encontrado em 15,3% dos pacientes (Tabela 5). O mesmo número de pacientes apresentou-se com sintomas de claudicação intermitente (Tabela 5). Entretanto, somente 10 entre os 19 pacientes apresentavam-se com ITB $\leq 0,9$. Conforme critérios de inclusão, não foram recrutados pacientes de baixo risco cardiovascular perioperatório neste estudo. Porém, nota-se que alguns pacientes foram classificados em algum momento como não tendo risco intermediário ou alto pelo escores de Detsky ou de Lee. Isto ocorreu devido ao fato de terem sido considerados como baixo risco por um dos escores e como risco intermediário ou alto pelo outro (Tabela 5). As características do exame físico e dados laboratoriais no pré-operatório estão descritas na Tabela 5.

5.2 Dados cirúrgicos

A maior parte dos procedimentos cirúrgicos foi realizada no Hospital das Clínicas da USP. Do total de 124 cirurgias, 105 (84,7%) foram do aparelho gastrointestinal, 8 (6,4%) cirurgias torácicas, 6 (4,8%) cirurgias de cabeça e pescoço, 3 (2,4%) neurocirurgias e 2 (1,6%) procedimentos ortopédicos.

Os procedimentos duraram em média 390,5 minutos (DP 95%, 180,3). Na maior parte dos procedimentos não houve instabilidade hemodinâmica durante o ato anestésico (n = 37, 34,3%) e a transfusão de concentrado de hemácias foi necessária em 12 pacientes (11,2% - Tabela 6).

Tabela 6: Dados do intraoperatório

Variável	Quantificação
Tempo anestesia – minutos (DP)	390,5 (180,3)
Instabilidade em sala – n (%)	37 (34,3)
Transfusão de hemácias – n (%)	12 (11,2)

5.3 Análise dos Desfechos

Durante análise dos dados foram identificados 38 eventos cardiovasculares, conforme definição empregada neste estudo (desfecho primário). A maioria dos eventos deveu-se à elevação isolada de troponina, seguido por IAM (Tabela 7).

Tabela 7: Distribuição dos eventos cardiovasculares

Evento	N (% do total de eventos)*
IAM	4 (10,5)
Angina instável	1 (2,6)
DAP descompensada	0 (0)
AVC	0 (0)
ICC descompensada	1 (2,6)
Choque cardíaco	0 (0)
Arritmias graves	2 (5,2)
Morte cardiovascular	0 (0)
Troponina	30 (78,9)
Total	38 (100)

* Os valores somados não totalizam 100% devido ao arredondamento de casas decimais. AVC: acidente vascular cerebral; DAP: doença arterial periférica descompensada; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca.

A análise dos fatores de risco que pudessem interferir com os desfechos cardiovasculares no pós-operatório foi realizada com base em estudos prévios.^{12,13} Assim, as seguintes variáveis foram utilizadas: idade, presença de diabetes mellitus, doença cerebrovascular, DAC, insuficiência cardíaca, capacidade funcional, creatinina pré-operatória, uso de estatinas, beta bloqueadores e AAS, instabilidade intra-operatória, tempo de anestesia e os escores de Detsky e Lee. Soma-se a isso a inclusão do ITB como variável de interesse do estudo.

A análise univariada dos dados mostrou que a creatinina pré-operatória (1,8mg/dL, DP 2,2 vs 1,0mg/dL, DP 0,4, $p = 0,018$), o ITB $\leq 0,9$ (57,9% vs 25,7%, $p = 0,011$), duração da anestesia (467,2 minutos, DP 199,2 vs 352,7 minutos, DP 158,4, $p = 0,002$) e a presença de instabilidade hemodinâmica durante a cirurgia (54,0% vs 21,1%, $p = 0,001$) foram preditores de complicações cardiovasculares (Tabela 8). Devido ao preenchimento incompleto das folhas de anestesia, não foi possível a obtenção de dados de

21 pacientes com relação ao tempo de anestesia e de 16 pacientes com relação à presença de instabilidade hemodinâmica.

Tabela 8: Análise univariada dos fatores de risco para a ocorrência de eventos cardiovasculares

Fator de risco	Desfecho primário	Sem desfecho primário	Valor de P
Idade – n (%)			
< 70 year old	18 (24,0)	57 (76,0)	0,074
≥ 70 year old	20 (40,8)	29 (59,2)	
DM – n (%)	21 (28,8)	52 (71,2)	0,730
História de AVC – n (%)	6 (37,5)	10 (62,5)	0,566
História de doença arterial coronária – n (%)	22 (28,6)	55 (71,4)	0,660
História de insuficiência cardíaca – n (%)	13 (39,4)	20 (60,6)	0,293
Estatinas – n (%)	22 (29,7)	52 (70,3)	0,944
B-bloqueadores – n (%)	18 (25,0)	54 (75,0)	0,159
AAS – n (%)	22 (26,5)	61 (73,5)	0,224
Creatinina – mg/dL ±DP	1,8 ± 2,2	1,0 ± 0,4	0,018
Instabilidade hemodinâmica – n (%)	20 (54,0)	17 (46,0)	0,001
Duração da anestesia – minutos ±DP	467,2 ± 199,2	352,7 ± 158,4	0,002

Fator de risco	Desfecho primário	Sem desfecho primário	Valor de P
Capacidade funcional – n (%)			
Classe I	23 (32,9)	47 (67,1)	0,307
Classe II	7 (41,2)	10 (58,8)	
Classe III	4 (16,0)	21 (84,0)	
Classe IV	4 (33,3)	8 (66,7)	
ITB – n (%)			
≤0.9	11 (57,9)	8 (42,1)	0,011
>0.9	27 (25,7)	78 (74,3)	
Escore de Lee – n (%)			
Classe I	2 (25,0)	6 (75,0)	0,801
Classe II	4 (22,2)	14 (77,8)	
Classe III	19 (30,7)	43 (69,3)	
Classe IV	13 (36,1)	23 (63,9)	
Escore de Detsky – n (%)			
Baixo risco	8 (24,2)	25 (75,8)	0,089
Risco intermediário	28 (31,5)	61 (68,5)	
Alto risco	2 (10,0)	0 (0,0)	

AAS: ácido acetil-salicílico; AVC: acidente vascular cerebral; DM: diabetes mellitus; ITB: índice tornozelo-braquial.

As variáveis que mostraram possível correlação com a ocorrência de desfechos cardiovasculares através da análise univariada foram indicadas a participar do modelo inicial de análise multivariada por regressão logística juntamente com outros fatores que apresentaram $p \leq 0,25$. O modelo inicial foi constituído, então, por: idade, ITB, escore de Detsky, creatinina pré-operatória, tempo de anestesia, beta-bloqueador, AAS e instabilidade hemodinâmica em sala operatória.

Após regressão logística permaneceram no modelo final somente o ITB (OR 7,4, IC 95% 2,2-25,0, $p=0,001$) e instabilidade hemodinâmica (OR 5,8, IC 95% 2,2-14,9, $p<0,001$) como preditores de eventos no pós-operatório (Tabela 9 e Apêndice I). O teste de Hosmer-Lemeshow mostrou um valor de $P=0,626$, revelando a adequação do modelo utilizado.

Tabela 9: Modelo final de regressão logística para ocorrência de eventos cardiovasculares

Modelo	Coefficiente	Erro padrão	OR	IC 95%	Valor de P
Constante	-1,79	0,36			<0,001
ITB $\leq 0,9$	2,01	0,62	7,4	2,2-25,0	0,001
Instabilidade hemodinâmica	1,75	0,48	5,8	2,2-14,9	<0,001

Teste de Hosmer-Lemeshow: $p = 0,626$. ITB: índice tornozelo-braquial.

A análise dos desfechos secundários foi passível de ser realizada somente com a elevação isolada de troponina, devido ao pequeno número de eventos nas outras categorias (Tabela 7). Desta forma, creatinina pré-operatória (2,1mg/dL, DP 2,4 vs 1,0mg/dL, DP 0,4, $p = 0,001$), ITB $\leq 0,9$ (47,4% vs 20,0%, $p = 0,018$), duração da anestesia (444,2 minutos, DP 184,5 vs 372,3

minutos, DP 176,3, $p = 0,041$) e a presença de instabilidade hemodinâmica (46,0% vs 14,1%, $p = 0,001$) estiveram associadas a um pior prognóstico (Tabela 10).

Para o modelo inicial de regressão logística, foram incluídos os seguintes fatores que apresentaram $p \leq 0,25$ além dos descritos anteriormente: escore de Lee, idade, DM, ICC e uso prévio de beta-bloqueador e AAS (Tabela 10).

Tabela 10: Análise univariada dos fatores de risco para a ocorrência de elevação isolada de troponina

Característica	Elevação de troponina	Sem elevação de troponina	Valor de P
Idade – n (%)	14 (18,7)	61 (81,3)	0,118
< 70 anos	16 (32,6)	33 (67,4)	
≥ 70 anos			
DM – n (%)	14 (19,2)	59 (80,8)	0,178
História de AVC – n (%)	5 (31,3)	11 (68,7)	0,534
História de doença arterial coronária – n (%)	17 (22,1)	60 (77,9)	0,626
História de insuficiência cardíaca – n (%)	12 (36,4)	21 (63,6)	0,095
Estatinas – n (%)	17 (23,0)	57 (77,0)	0,863
β-bloqueadores – n (%)	14 (19,4)	58 (80,6)	0,215
AAS – n (%)	17 (20,5)	66 (79,5)	0,250
Creatinina – mg/dL ±DP	2,1 ± 2,4	1,0 ± 0,4	0,001

Característica	Elevação de troponina	Sem elevação de troponina	Valor de P
Instabilidade hemodinâmica – n (%)	17 (46,0)	20 (54,0)	0,001
Duração da anestesia – minutos ±DP	444,2 ± 184,5	372,3 ± 176,3	0,041
Capacidade funcional – n (%)			
Classe I	19 (27,1)	51 (72,9)	0,018
Classe II	5 (29,4)	12 (70,6)	
Classe III	4 (16,0)	21 (84,0)	
Classe IV	2 (16,7)	10 (83,3)	
ITB – n (%)			
>0,9	21 (20,0)	84 (80,0)	0,018
≤0,9	9 (47,4)	10 (52,6)	
Escore de Lee – n (%)			
Classe I	0 (0,0)	8 (100,0)	0,158
Classe II	2 (11,1)	16 (88,9)	
Classe III	17 (27,4)	45 (72,6)	
Classe IV	11 (30,6)	25 (69,4)	
Escore de Detsky – n (%)			
Baixo risco	8 (24,2)	25 (75,8)	0,631
Risco intermediário	21 (23,6)	68 (76,4)	
Alto risco	1 (50,0)	1 (50,0)	

AAS: ácido acetil-salicílico; AVC: acidente vascular cerebral; DM: diabetes mellitus; ITB: índice tornozelo-braquial.

Após regressão logística, permaneceram no modelo final o ITB (OR 13,4, IC 95% 3,0-59,9, $p=0,001$), ICC (OR 6,1, IC 95% 1,7-21,4, $p=0,005$), instabilidade hemodinâmica (OR 11, IC 95% 3,1-39,4, $p<0,001$) e creatinina pré operatória (OR 3,5, IC 95% 1,2-10,2, $p=0,021$ – Tabela 11 e Apêndice I). O teste de Hosmer-Lameshow mostrou um valor de p de 0,922, revelando adequação do modelo.

Tabela 11: Modelo final de regressão logística para ocorrência de elevação isolada de troponina

Modelo	Coefficiente	Erro padrão	OR	IC 95%	Valor de P
Constante	-4,80	0,99			<0,001
ITB \leq 0.9	2,59	0,76	13,4	3,0-59,9	0,001
História de insuficiência cardíaca	1,81	0,64	6,1	1,7-21,4	0,005
Instabilidade hemodinâmica	2,39	0,65	11,0	3,1-39,4	<0,001
Creatinina	1,25	0,54	3,5	1,2-10,2	0,021

Teste de Hosmer-Lemeshow: $p = 0,922$. ICC: insuficiência cardíaca; ITB: índice tornozelo-braquial.

Discussão

6. Discussão

O presente estudo avaliou a relação do ITB com a ocorrência de eventos cardiovasculares no pós-operatório de cirurgias não cardíacas e não vasculares. Foi mostrado que pacientes com ITB $\leq 0,9$ apresentam um OR de 7,4 (IC 95% 2,2-25,0, $p = 0,001$) para a ocorrência de complicações cardiovasculares e de 13,4 (IC 95% 3,0-59,9, $p = 0,001$) para elevação isolada de troponina no pós operatório.

Até a presente data, somente 2 estudos avaliaram esta variável no contexto cirúrgico (Gráfico 1). Flu et al. mostraram em 2010 que pacientes com ITB $< 0,9$ apresentaram maior incidência de isquemia miocárdica após endarterectomia de carótida ou correção de aneurisma abdominal, com um OR de 2,4.²⁹ Já Fisher e colaboradores, em estudo publicado em 2008, mostraram que o ITB, após análise multivariada, apresentava um OR de 10,16 para a ocorrência de eventos cardiovasculares, semelhante ao encontrado em nosso estudo.³⁰

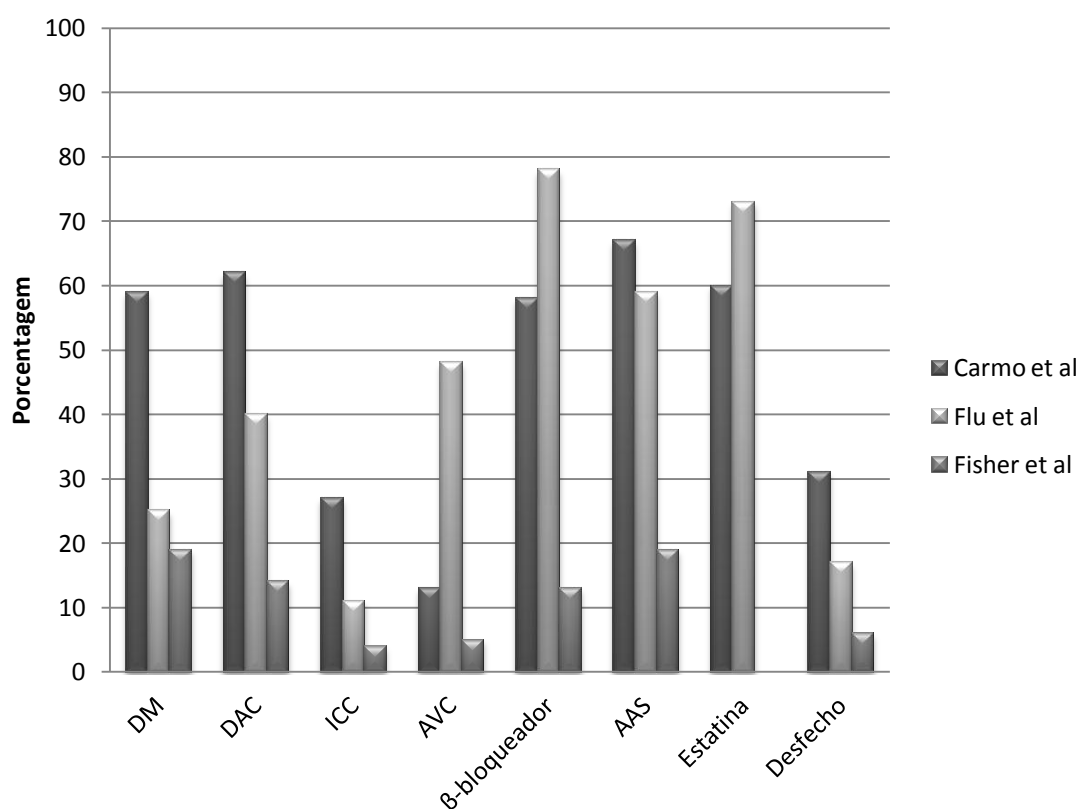
Apesar da semelhança nos resultados, algumas diferenças entre os estudos merecem consideração. Primeiramente, nossa população em estudo envolveu pacientes com maior prevalência de comorbidades e maior risco cirúrgico cardiovascular, uma vez que pacientes de baixo risco foram excluídos (Gráfico 1). Além disso, Fisher et al. incluíram somente pacientes com idade acima de 50 anos e a medida do ITB foi feita de forma diferente da recomendada pelas diretrizes atuais, utilizada no presente estudo.²⁶ Soma-se a isso o fato de os eventos que compunham o desfecho primário terem sido diferentes, assim como a forma de aquisição destes dados. Enquanto no estudo de Fisher a solicitação de ECG e marcadores de necrose miocárdica ficaram a critério do médico assistente, o nosso protocolo incluiu de forma sistemática a solicitação desses exames a todos os pacientes. Isto se fez necessário por 2 motivos:

- O diagnóstico clínico do IAM perioperatório é difícil, uma vez que a dor torácica pode estar ausente, o paciente pode estar ainda sob efeito de

analgesia e/ou sedação ou a dor do IAM pode ser atribuída ao procedimento cirúrgico em si;⁸¹

- Inclusão da elevação isolada de troponina como um componente do desfecho primário.

Gráfico 1: Análise comparativa entre o presente estudo e os dados de Flu et al e Fisher et al.^{29,30}



AAS: ácido acetil-salicílico; AVC: acidente vascular cerebral; DAC: doença arterial coronariana; DM: diabetes mellitus; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

A elevação isolada de troponina está relacionada a pior prognóstico no perioperatório, tanto a curto quanto a longo prazo, e é tanto pior quanto maior o pico.^{79,82,83} No estudo VISION, pacientes com troponina T <0,01ng/ml tiveram mortalidade de 1%, enquanto aqueles com níveis de 0,02ng/ml, entre 0,03 e 0,29ng/ml, e acima de 0,3ng/ml tiveram mortalidade de 4%, 9,3% e 16,9%

respectivamente. Semelhantemente, a elevação de troponina I, sem que se configure IAM, está relacionada a pior prognóstico em pacientes submetidos a cirurgias vasculares (11 vs 2,3%).⁸⁴ Tais dados foram corroborados por uma metanálise recente sobre o assunto.⁸⁵ Por esses motivos, recomenda-se que todos os pacientes de risco cardiovascular intermediário a alto sejam submetidos a dosagens seriadas de troponina até 72 horas após procedimento, independente da presença de sintomas.^{2,86}

Excetuando-se as elevações isoladas de troponina, a ocorrência de eventos cardiovasculares foi de 6,4% (8 eventos), semelhante ao encontrado por Fisher e colaboradores (6,0%). Inicialmente, este fato pode ser encarado como inesperado, já que a população do presente estudo apresenta um perfil mais grave. Entretanto, tal fato pode ser justificado pelas melhorias nas técnicas cirúrgicas e anestésicas vistas nos últimos anos, assim como pela implementação rotineira de medidas de farmacoproteção através do uso de estatinas, beta-bloqueadores e AAS.^{38,39,87-89} Como pode ser evidenciado através da figura 5, o uso dessas 2 últimas medicações foi muito maior em nossa população. Infelizmente não dispomos de dados sobre o uso de estatinas no trabalho de Fisher et al.

Dados do estudo VISION mostram elevação de troponina em cerca de 11% dos pacientes, o que difere de forma significativa dos nossos dados (30 pacientes, 24,2%).⁷⁹ Uma das possíveis explicações para este fato foi a utilização no estudo atual de uma troponina I e T de nova geração que possui sensibilidade maior que as utilizadas em estudos anteriores. Além disso, no estudo VISION foram incluídos pacientes de baixo risco de complicações cardiovasculares perioperatória. Em um trabalho recente publicado em 2013, cerca de 44% dos pacientes submetidos a cirurgia aberta de aorta abdominal apresentaram elevação isolada de troponina.⁹⁰ Apesar de representar uma classe cirúrgica diferente, o perfil dos pacientes deste estudo foi mais próximo, em termos de gravidade, ao do nosso trabalho, mas ainda com menor prevalência de fatores de risco cardiovascular.

Fatores de risco classicamente associados a pior prognóstico no perioperatório como a idade avançada, ICC e DAC, não apresentaram

correlação com eventos no presente estudo. Isto pode ser explicado pelo fato de que na presença de um fator de risco mais importante, como o ITB alterado, outras variáveis não permanecem no modelo final, especialmente quando o tamanho amostral é menor.

Apesar de o ITB ter mostrado grande correlação com a ocorrência de eventos cardiovasculares, algumas limitações do presente estudo devem ser consideradas antes que esta rotina seja utilizada na prática clínica. Primeiro, este foi um estudo de centro único envolvendo um pequeno número de pacientes. Apesar da elevada taxa de complicações cardiovasculares, a maioria dos eventos foi constituída por elevação isolada de troponina que, apesar de estar relacionada a um pior prognóstico, não é classicamente incluída como desfecho em vários estudos. Segundo, nosso estudo foi realizado em pacientes com maior prevalência de fatores de risco cardiovascular, o que pode limitar a generalização dos resultados. Terceiro, foram incluídos no grupo controle pacientes com ITB maior que 1,4 que sabidamente apresentam maior risco cardiovascular que a população com ITB normal. Entretanto, acreditamos que este viés possa ter contribuído para subestimar o ITB como preditor de eventos, uma vez que, dos 5 pacientes com $ITB > 1,4$, 4 apresentaram eventos cardiovasculares que foram contabilizados no grupo controle. Finalmente, novos estudos serão necessários, para definir o papel do ITB como método auxiliar e de reclassificação do risco perioperatório avaliado pelos escores disponíveis atualmente.

Conclusão

7. Conclusão

O $ITB \leq 0,9$ está relacionado à ocorrência de eventos cardiovasculares no pós-operatório de cirurgias não cardíacas e não vasculares, principalmente, devido à elevação isolada de troponina.

Referências
Bibliográficas

8. Referências bibliográficas

1. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007; **116**(17): e418-99.
2. Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, et al. II Guidelines for perioperative evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol* 2011; **96**(3 Suppl 1): 1-68.
3. Carmo GA, Calderaro D, Yu PC, et al. Perioperative cardiovascular evaluation: heads or tails? *Rev Assoc Med Bras* 2012; **58**(4): 505-12.
4. Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**(20): 1913-24.
5. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008; **372**(9633): 139-44.
6. Yu PC, Calderaro D, Gualandro DM, et al. Non-Cardiac Surgery in Developing Countries: Epidemiological Aspects and Economical Opportunities - The Case of Brazil. *Plos One* 2010; **5**(5): 1-5.

7. de Vries EN, Prins HA, Crolla RM, et al. Effect of a comprehensive surgical safety system on patient outcomes. *N Engl J Med* 2010; **363**(20): 1928-37.
8. Polanczyk CA, Marcantonio E, Goldman L, et al. Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; **134**(8): 637-43.
9. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: frequent and dangerous. *Atherosclerosis* 2012; **222**(1): 191-5.
10. Fleischmann KE, Goldman L, Young B, Lee TH. Association between cardiac and noncardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: outcomes and effects on length of stay. *Am J Med* 2003; **115**(7): 515-20.
11. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in non-cardiac surgical procedures. *N Eng J Med* 1977; **297**(16): 845-50.
12. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery. *J Gen Intern Med* 1986; **1**(4): 211-9.
13. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; **100**(10): 1043-9.
14. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2009; **30**(22): 2769-812.

15. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Arch Intern Med* 2003; **163**(8): 884-92.
16. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; **344**(21): 1608-21.
17. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; **19**(3): 538-45.
18. Dieter RS, Chu WW, Pacanowski JP, McBride PE, Tanke TE. The significance of lower extremity peripheral arterial disease. *Clin Cardiol* 2002; **25**(1): 3-10.
19. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; **326**(6): 381-6.
20. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation* 1993; **88**(3): 837-45.
21. Kannel W, Skinner J, Schwartz M, Shurtleff D. Intermittent Claudication: Incidence in the Framingham Study. *Circulation* 1970; **41**: 875-83.
22. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; **45** **Suppl S**: S5-67.

-
23. Criqui MH, Coughlin SS, Fronck A. Noninvasively diagnosed peripheral arterial disease as a predictor of mortality: results from a prospective study. *Circulation* 1985; **72**(4): 768-73.
24. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991; **87**(2-3): 119-28.
25. Criqui MH, Fronck A, Klauber MR, Barrett-Connor E, Gabriel S. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population. *Circulation* 1985; **71**(3): 516-22.
26. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; **126**(24): 2890-909.
27. Heald CL, Fowkes FG, Murray GD, Price JF, Collaboration ABI. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis* 2006; **189**(1): 61-9.
28. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; **300**(2): 197-208.
29. Flu WJ, van Kuijk JP, Voute MT, et al. Asymptomatic Low Ankle-Brachial Index in Vascular Surgery Patients: A Predictor of Perioperative Myocardial Damage. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; **39**(1): 62-9.
30. Fisher BW, Ramsay G, Majumdar SR, et al. The ankle-to-arm blood pressure index predicts risk of cardiac complications after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2008; **107**(1): 149-54.

-
31. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial-infarction - ISIS-2. *Lancet* 1988; **2**(8607): 349-60.
 32. Thérroux P, Ouimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988; **319**(17): 1105-11.
 33. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; **344**(8934): 1383-9.
 34. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; **333**(20): 1301-7.
 35. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; **335**(14): 1001-9.
 36. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998; **279**(20): 1615-22.
 37. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; **339**(19): 1349-57.
 38. Durazzo AES, Machado FS, Ikeoka DT, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: A randomized trial. *J Vasc Surg* 2004; **39**(5): 967-75.

39. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996; **335**(23): 1713-20.
40. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999; **341**(24): 1789-94.
41. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology*; 1941. p. 281-4.
42. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth* 1996; **77**(2): 217-22.
43. Gilbert K, Larocque BJ, Patrick LT. Prospective evaluation of cardiac risk indices for patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2000; **133**(5): 356-9.
44. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med* 2005; **118**(10): 1134-41.
45. Bertges DJ, Goodney PP, Zhao Y, et al. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac Risk Index in vascular surgery patients. *J Vasc Surg* 2010; **52**(3): 674-83, 83.e1-83.e3.
46. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation* 2011; **124**(4): 381-7.

-
47. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med* 2010; **152**(1): 26-35.
48. Barnett S, Moonesinghe SR. Clinical risk scores to guide perioperative management. *Postgrad Med J* 2011; **87**(1030): 535-41.
49. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; **40**(5): 373-83.
50. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; **47**(11): 1245-51.
51. Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice. Lowering cardiac risk in noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2001; **345**(23): 1677-82.
52. Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Calderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter study of perioperative evaluation for noncardiac surgeries in Brazil (EMAPO). *Clinics (Sao Paulo)* 2007; **62**(1): 17-22.
53. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg* 1991; **78**(3): 355-60.
54. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity. *Br J Surg* 1998; **85**(9): 1217-20.
55. WINSOR T. Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity. *Am J Med Sci* 1950; **220**(2): 117-26.
56. Carter SA. Indirect systolic pressures and pulse waves in arterial occlusive diseases of the lower extremities. *Circulation* 1968; **37**(4): 624-37.

57. Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg* 1969; **56**(9): 676-9.
58. Beckman JA, Higgins CO, Gerhard-Herman M. Automated oscillometric determination of the ankle-brachial index provides accuracy necessary for office practice. *Hypertension* 2006; **47**(1): 35-8.
59. Carmo GA, Mandil A, Nascimento BR, et al. Can we measure the ankle-brachial index using only a stethoscope? A pilot study. *Fam Pract* 2009; **26**(1): 22-6.
60. Takahashi O, Shimbo T, Rahman M, et al. Validation of the auscultatory method for diagnosing peripheral arterial disease. *Fam Pract* 2006; **23**(1): 10-4.
61. Migliacci R, Nasorri R, Ricciarini P, Gresele P. Ankle-brachial index measured by palpation for the diagnosis of peripheral arterial disease. *Fam Pract* 2008; **25**(4): 228-32.
62. Mehlsen J, Wiinberg N, Bruce C. Oscillometric blood pressure measurement: a simple method in screening for peripheral arterial disease. *Clin Physiol Funct Imaging* 2008; **28**(6): 426-9.
63. Suominen V, Rantanen T, Heikkinen E, Venermo M, Salenius J. Peripheral arterial disease and its clinical significance in nonagenarians. *Aging Clin Exp Res* 2008; **20**(3): 211-5.
64. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008; **48**(5): 1197-203.

-
65. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004; **109**(6): 733-9.
66. Fronck A, Johansen KH, Dilley RB, Bernstein EF. Noninvasive physiologic tests in the diagnosis and characterization of peripheral arterial occlusive disease. *Am J Surg* 1973; **126**(2): 205-14.
67. Dachun Xu, Jue Li, Liling Zou, et al. Sensitivity and specificity of the ankle--brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med* 2010; **15**(5): 361-9.
68. Alnaeb ME, Crabtree VP, Boutin A, Mikhailidis DP, Seifalian AM, Hamilton G. Prospective assessment of lower-extremity peripheral arterial disease in diabetic patients using a novel automated optical device. *Angiology* 2007; **58**(5): 579-85.
69. Clairotte C, Retout S, Potier L, Roussel R, Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care* 2009; **32**(7): 1231-6.
70. Premalatha G, Ravikumar R, Sanjay R, Deepa R, Mohan V. Comparison of colour duplex ultrasound and ankle-brachial pressure index measurements in peripheral vascular disease in type 2 diabetic patients with foot infections. *J Assoc Physicians India* 2002; **50**: 1240-4.
71. Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 1996; **313**(7070): 1440-4.
72. Aboyans V, Lacroix P, Lebourdon A, Preux PM, Ferrières J, Laskar M. The intra- and interobserver variability of ankle-arm blood pressure index according to its mode of calculation. *J Clin Epidemiol* 2003; **56**(3): 215-20.

73. Endres HG, Hucke C, Holland-Letz T, Trampisch HJ. A new efficient trial design for assessing reliability of ankle-brachial index measures by three different observer groups. *BMC Cardiovasc Disord* 2006; **6**: 33.
74. Aboyans V, Criqui MH. Can we improve cardiovascular risk prediction beyond risk equations in the physician's office? *J Clin Epidemiol* 2006; **59**(6): 547-58.
75. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; **64**(6): 1227-34.
76. Makdisse M, Nascimento Neto R, Chagas AC, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the Edinburgh Claudication Questionnaire. *Arq Bras Cardiol* 2007; **88**(5): 501-6.
77. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007; **116**(22): 2634-53.
78. Makdisse M, Pereira AaC, Brasil DeP, et al. Prevalence and risk factors associated with peripheral arterial disease in the Hearts of Brazil Project. *Arq Bras Cardiol* 2008; **91**(6): 370-82.
79. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012; **307**(21): 2295-304.
80. Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS, Thompson WD. Methods in observational epidemiology. New York: Oxford University Press; 1996.

81. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011; **154**(8): 523-8.
82. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, et al. Prognostic value of cardiac troponin T after noncardiac surgery: 6-month follow-up data. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**(6): 1241-5.
83. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003; **42**(9): 1547-54.
84. Redfern G, Rodseth RN, Biccard BM. Outcomes in vascular surgical patients with isolated postoperative troponin leak: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2011; **66**(7): 604-10.
85. Levy M, Heels-Ansdell D, Hiralal R, et al. Prognostic value of troponin and creatine kinase muscle and brain isoenzyme measurement after noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2011; **114**(4): 796-806.
86. Muehlschlegel JD. If a troponin falls in a forest but no one measures it, does it really matter? *Anesthesiology* 2011; **114**(4): 732-3.
87. Schouten O, Boersma E, Hoeks SE, et al. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med* 2009; **361**(10): 980-9.
88. Flu WJ, van Kuijk JP, Chonchol M, et al. Timing of pre-operative Beta-blocker treatment in vascular surgery patients: influence on post-operative outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010; **56**(23): 1922-9.

89. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth* 2010; **104**(3): 305-12.

90. Lindholm EE, Aune E, Norén CB, et al. The anesthesia in abdominal aortic surgery (ABSENT) study: a prospective, randomized, controlled trial comparing troponin T release with fentanyl-sevoflurane and propofol-remifentanil anesthesia in major vascular surgery. *Anesthesiology* 2013; **119**(4): 802-12.

Apêndice

9. Apêndice

Apêndice A: Termo de consentimento livre esclarecido.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F
- DATA NASCIMENTO:/...../.....
- ENDEREÇO Nº APTO:
- BAIRRO: CIDADE
- CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F
- DATA NASCIMENTO.:/...../.....
- ENDEREÇO: Nº APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Uso do Índice Tornozelo-Braço como preditor de Eventos Cardiovasculares em Pós-Operatório de Cirurgias não Cardíacas**

PESQUISADOR : Dr. Bruno Caramelli

CARGO/FUNÇÃO: Diretor da UMIC INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 49636

UNIDADE DO HCFMUSP: Unidade Clínica de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do InCor HCFMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO X RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 2 anos (24 meses)

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

1 – O(A) Sr.(A) está sendo convidado a participar deste estudo, para avaliar a relação entre a pressão arterial medida nas pernas e a aferida (medida) nos braços, que chamamos de Índice Tornozelo-Braço (ITB) e a ocorrência de complicações cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio, edema agudo, etc), renais (insuficiência renal aguda) e neurológicas (acidente vascular cerebral, etc) após procedimentos cirúrgicos. Sabemos que o ITB apresenta relação com a existência de doença obstrutiva arterial nos membros inferiores mesmo em pacientes que não apresentam sintomas, podendo haver também doença arterial em qualquer outro território do corpo. O que nós queremos estudar é se o ITB aferido antes da cirurgia (período que chamamos de pré-operatório) pode prever a ocorrência de complicações no pós-operatório (período depois da cirurgia). Faremos este estudo com 300 pacientes e estudaremos a relação entre o resultado deste exame e a ocorrência de complicações cardiovasculares, renais e neurológicas. Os pacientes que apresentam ITB alterado serão comparados com aqueles que apresentam ITB normal para chegarmos a um resultado.

2 – Nada do seu tratamento será modificado. Mediremos o ITB através de um aparelho parecido com um aparelho de pressão, antes da cirurgia e faremos o acompanhamento com eletrocardiograma nos 3 primeiros dias após a cirurgia. Haverá coleta de sangue por punção periférica da veia do antebraço (introdução de agulha fina na veia e aspiração de sangue por seringa) de 8/8h durante os 3 primeiros dias para avaliação da ocorrência de lesão cardíaca, renal e neurológica. **Realizaremos o exame de poligrafia noturna (um exame indolor e não incomodo), que tem como objetivo monitorar a qualidade do seu sono. Pesquisas científicas mostraram que o sono de má qualidade está associado a problemas cardíacos. Este exame será instalado por um fisioterapeuta que colocará: duas cintas (fitas elásticas) uma no tórax e uma no abdômen, e uma cânula de pressão nasal (como se fosse um canudo bem fino na entrada do seu nariz), e um oxímetro (aparelho instalado no dedo para avaliar a quantidade de oxigênio no sangue). Essa monitorização será registrada através de um monitor pequeno (em torno de 15 cm), operado com baterias e instalado no período noturno e retirado pela manhã.**

3 – Este estudo não interfere sobre o seu tratamento e o único desconforto que ele traz é pelas ocasiões em que será necessário coletar amostra de sangue por punção venosa, procedimento simples e isento de complicações graves, exceto por possibilidade de pouca dor e hematoma no local. A medida do ITB é um procedimento rápido e isento de riscos.

4 – Não há benefício direto para o participante e somente no final do estudo poderemos concluir se existe de fato associação entre a medida do ITB e a ocorrência de complicações cardiovasculares perioperatórias.

5 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o **Prof. Dr. Bruno Caramelli**, que pode ser encontrado no endereço **InCor- Av Dr Eneas Carvalho de Aguiar, 44, UMIC** Telefone(s) 26615376. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 26616442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 26616442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnnet.usp.br

6 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

7 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

8 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

9 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

10 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Uso do Índice Tornozelo-Braço como preditor de Eventos Cardiovasculares em Pós-Operatório de Cirurgias não Cardíacas”**

Eu discuti com o Dr. Bruno Caramelli sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

() Aceito que a amostra do meu sangue seja armazenado para possível estudo futuro.

() Não aceito a amostra do meu sangue seja armazenado.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

Apêndice B: Ficha de avaliação.

Nome: _____ RGHC: _____ idade _____

Cirurgia proposta: _____

DM () sim () não **TBG** () atual () ex-tbg (>1m) **HF DAC** () sim () não
 () nunca

Insulina casa () sim () não

HAS () sim () não **Álcool** () atual () anterior
 () nunca

DLP () sim () não **AVC prévio** () sim () não

IAM prévio () sim, quando: _____ () não

RM prévia: () não () sim, há _____ anos. () cirúrgica () angioplastia, Stent: _____

Angina: () ausente () CF I () CFII () CFIII () CFIV

ICC: () ausente () CF I () CFII () CFIII () CFIV **SAS:** () CF I () CFII () CFIII () CFIV

Claudicação:

- **Fontaine:** () I () IIa () IIb () III () IV
- **Rutherford:** () 0 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6

Medicações: () IECA () BRA () estatina () beta-bloq () Bloq canal Ca²⁺ () HCTZ () Furosemida
 () Espironolactona () Pentoxifilina () AAS () Cilostazol () Insulina

Profilaxia TEV () Sim () Não Beta Bloq internado () Sim () Não

AAS internado () Sim () Não Estatina internado () Sim () Não

EF: Peso _____ Alt _____ Cintura _____ Quadril _____ PA _____ FC _____ C cervical _____
 Achados alterados _____

Pulsos:

Radial - D () 0 () 1 () 2 // E () 0 () 1 () 2 // Simétricos () Assimétricos ()

Pedioso - D () 0 () 1 () 2 // E () 0 () 1 () 2 // Simétricos () Assimétricos ()

Tibial posterior - D () 0 () 1 () 2 // E () 0 () 1 () 2 // Simétricos () Assimétricos ()

ITB:

Direito: PAS msd _____ PAS ped _____ PAS tp _____ **ITB d** _____

Esquerdo: PAS mse _____ PAS ped _____ PAS tp _____ **ITB e** _____

ECG: () normal () alterado: _____

Exames laboratoriais:

Hb/Ht: leuco: plaq: U: Creat: Na: K: Ca: Mg:
Glic: CT: LDL: HDL: Trigl: PCR: TP: RNI: TTPA:

A. Avaliação pelo algoritmo de Lee

- Operação intra-peritoneal, intra-torácica ou vascular supra-inguinal
- Doença arterial coronária (ondas Q, sintomas de isquemia, teste+, uso de nitrato)
- Insuficiência cardíaca congestiva (clínica, RX Torax com congestão)
- Doença cerebrovascular
- Diabetes com insulino terapia
- Creatinina pré-operatória > 2.0 mg/dL

Classes de risco:

- I (nenhuma variável, risco 0,4%);
- II (uma variável, risco 0,9%);
- III (duas variáveis, risco 7%);
- IV (≥ 3 variáveis, risco 11%)

B. Avaliação pelo algoritmo do American College of Physicians (ACP)

- IAM < 6m (10 pontos)
- IAM > 6m (5 pontos)
- Angina Classe III (10 pontos)
- Angina Classe IV (20 pontos)
- EAP na última semana (10 pontos)
- EAP alguma vez na vida (5 pontos)
- Suspeita de EAO crítica (20 pontos)
- Ritmo não sinusal ou RS c/ ESSV no ECG (5 pontos)
- > 5 ESV no ECG (5 pontos)
- PO₂ < 60, pCO₂ > 50, K < 3, U > 50, C > 3,0 ou restrito ao leito (5 pontos)
- idade > 70 anos (5 pontos)
- Cirurgia de emergência (10 pontos)

Classes de risco: se ≥ 20 pontos: alto risco, superior a 15%. Se 0 a 15 pontos, avaliar número de variáveis de Eagle e Vanzetto para discriminar os riscos baixo e intermediário.

- Idade > 70 anos
- História de angina
- DM
- Ondas Q no ECG
- História de ICC
- História de infarto
- Alterações isquêmicas do ST
- HAS com HVE importante

Se no máximo 1 variável: baixo risco: < 3%

Se ≥ 2 variáveis: risco intermediário: entre 3 a 15%.

ACP: Baixo risco Risco intermediário Alto risco

ASA: I II III IV V

MICA: _____

- Status Funcional: 0 1 2

CHARLSON:

1 Ponto

- Infarto do miocárdio
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Doença vascular periférica
- Doença cérebro-vascular
- Demência
- Doença pulmonar crônica
- Doença do tecido conjuntivo
- Úlcera
- Doença crônica do fígado e cirrose
- Diabetes sem complicação

2 Pontos

- Hemiplegia ou paraplegia

- Doença renal severa ou moderada
- Diabetes com complicação
- Tumor
- Leucemia
- Linfoma

3 Pontos

- Doença do fígado severa ou moderada

6 Pontos

- Tumor maligno, metástase AIDS

Total: _____

Exames complementares:

Cintilografia(____/____):

GATED SPECT:

ECO(____/____):

CATE(____/____):

Arteriografia(____/____):

Duplex scan(____/____):

RMN(____/____):

TC(____/____):

Data da operação: ____/____/____. Cirurgião: _____

Instabilidade em sala: () não () sim. FC: ____ a ____ PAM: ____ a ____ nos casos sem PAM: PAS: ____ a ____

Diurese: _____ Cristalóides: _____ Colóide: _____ Volume total: _____ BH: _____

Hb: _____ Ht: _____ K: _____ Na: _____ Mg: _____ Cai: _____

pH: _____ HCO³⁻: _____

Operação realizada: _____

Tipo de anestesia:

Tempo de anestesia:

Tempo de operação:

Transfusão de concentrado de hemácias: () não () sim, quantidade: _____

CellSaver: () não () sim, quantidade: _____

PO em UTI até: _____

Curva significativa de CKMB: () sim () não pico: _____

Curva significativa de troponina: () sim () não pico: _____

Alteração de ECG () sim () não

Oligúria: () sim () não Diálise: () sim () não

Dias de UTI: _____ dias de SEMI: _____

DELIRIUM

Idade acima de 70 anos: () sim () não

Uso de álcool: () sim () não

Alteração laboratorial*: () sim () não

Capacidade funcional: () I () II () III () IV

Cirurgia torácica: () sim () não

Hematócrito final < 30%: () sim () não

Mini Mental: _____

Analfabeto: () sim () não

Óculos: () sim () não

P dentária: () sim () não

Ap auditivo: () sim () não

DESFECHOS CARDIOVASCULARES:

SCA () NÃO () SIM PO: _____

IAM () NÃO () I () II () III () IVa () IVb () V PO: _____

Doença arterial periférica descompensada () SIM () NÃO PO: _____

AVC () SIM () NÃO PO: _____

Morte cardíaca () SIM () NÃO PO: _____

Elevação isolada troponina () SIM () NÃO PO: _____

Descompensação ICC () SIM () NÃO PO: _____

Choque cardiogênico () SIM () NÃO PO: _____

Arritmias graves () SIM () NÃO Qual: _____ PO: _____

Alta hospitalar dia: _____

Eventos cardiovasculares: () não () sim, PO: _____

() infarto agudo do miocárdio () angina instável () elevação isolada de troponina () acidente vascular encefálico isquêmico () morte por qualquer uma das causas supra-citadas () necessidade de reoperação vascular no mesmo sítio inicialmente tratado.

Eventos hemorrágicos: () não () sim:

() **Hemorragia major**, quando houver sangramento associado a queda na hemoglobina maior que 5g/dL (ou queda maior que 15% no hematócrito, variação absoluta) ou sangramento intracraniano, independentemente da alteração hematimétrica.

() **Hemorragia minor**, quando houver sangramento associado a queda na hemoglobina maior que 3g/dL e inferior ou igual a 5g/dL (ou queda absoluta no hematócrito de pelo menos 10%).

Quantidade total de transfusão de concentrado de hemácias: _____, sendo que na categorização de evento hemorrágico, cada unidade transfundida corresponde a variação de 1g/dL na hemoglobina. Esta variação é adicional à variação hematimétrica observada.

1-a agregabilidade dia: _____ 2-a agregabilidade dia: _____

Plaquetas (____/____): _____ Plaquetas (____/____): _____

Delta Hb (Hb pré-op - menor Hb 1-a semana PO, e para os casos de reoperação, até antes da re-op): _____

Delta Hb + número de CH (intra-op e PO até 7-o PO ou reop.) + volume de cellsaver/ 300: _____

Apêndice C: Classificação da *American Society of Cardiology – ASA*.

Classe	Descrição
Classe I	Sem alterações fisiológicas ou orgânicas, processo patológico responsável pela cirurgia não causa problemas sistêmicos.
Classe II	Alteração sistêmica leve ou moderada relacionada com patologia cirúrgica ou enfermidade geral.
Classe III	Alteração sistêmica intensa relacionada com patologia cirúrgica ou enfermidade geral.
Classe IV	Distúrbio sistêmico grave que coloca em risco a vida do paciente.
Classe V	Paciente moribundo que não é esperado que sobreviva sem a operação.
Classe VI	Paciente com morte cerebral declarada, cujos órgãos estão sendo removidos com propósitos de doação.

Apêndice D: Classificação de angina da *Canadian Cardiology Society*.

Classe	Descrição
Classe I	Atividade física habitual, como caminhar, subir escadas, não provoca angina. Angina ocorre com esforços físicos prolongados e intensos.
Classe II	Discreta limitação para atividades habituais. A angina ocorre ao caminhar ou subir escadas rapidamente, caminhar em aclives, caminhar ou subir escadas após refeições, ou no frio, ou ao vento, ou sob estresse emocional, ou apenas durante poucas horas após o despertar. A angina ocorre após caminhar dois quarteirões planos ou subir mais de um lance de escada em condições normais.
Classe III	Limitação com atividades habituais. A angina ocorre ao

Classe	Descrição
Classe IV	caminhar um quarteirão plano ou subir um lance de escada. Incapacidade de realizar qualquer atividade habitual sem desconforto - os sintomas anginosos podem estar presentes no repouso.

Apêndice E: Classificação de insuficiência cardíaca da *New York Heart Association*.

Classe	Descrição
Classe I	Ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais.
Classe II	Sintomas desencadeados por atividades cotidianas.
Classe III	Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou aos pequenos esforços.
Classe IV	Sintomas em repouso.

Apêndice F: Estimativa da capacidade funcional pelo *Specific Activity Scale Functional Class*.

	Any	
	Yes	No
1. Can you walk down a flight of steps without stopping? (4.5-5.2 mets)	Go to #2	Go to #4
2. Can you carry anything up a flight of 8 steps without stopping (5-5.5 mets) or can you: a) have sexual intercourse without stopping (5-5.5 mets); b) garden, rake, weed (5.6 mets); c) roller skate, dance foxtrot (5-6 mets); d) walk at a 4 miles-per-hour rate on level ground (5-6 mets).	Go to #3	Class III

	Any	
	Yes	No
3. Can you carry at least 24 pounds up 8 steps (10 mets) or can you: a) carry objects that are at least 80 pounds (8 mets); b) do outdoor work – shovel snow, spade soil (7 mets); c) do recreational activities such as skiing, basketball, touch football, squash, handball (7-10 mets); d) jog/walk 5 miles per hour (9 mets).	Class I	Class II
4. Can you shower without stopping (3.6-4.2 mets) or can you: a) strip and make bed (3.9-5 mets); b) mop floors (4.2 mets); c) hang washed clothes (4.4 mets); d) clean windows (3.7 mets); e) walk 2.5 miles per hour (3-3.5 mets); f) bowl (3-4.4 mets); g) play golf (walk and carry clubs) (4.5 mets); h) push power lawn mower (4 mets).	Class III	Go to #5
5. Can you dress without stopping because of symptoms? (2-2.3 mets)	Class IV	Class V

Apêndice G: Questionário de claudicação de Edinburgo.

1. Você tem dor ou desconforto na(s) perna(s) quando anda?

() Sim () Não () Eu sou incapaz de andar

- Se você respondeu sim na questão 1, por favor, responda às questões seguintes. Caso contrário, não precisa continuar.

2. Essa dor alguma vez começa quando você está em pé parado ou sentado?

() Sim () Não

3. Você tem essa dor ao subir uma ladeira ou quando anda rápido?

() Sim () Não

4. Você tem essa dor quando anda no seu ritmo normal, no plano?

() Sim () Não

5. O que acontece com a dor quando você para?

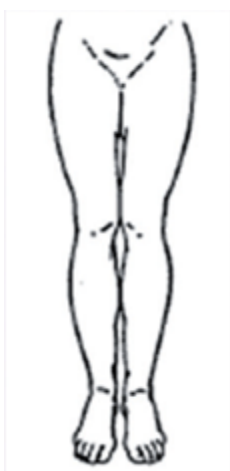
() Geralmente continua por mais de 10 minutos

() Geralmente desaparece em 10 minutos ou menos

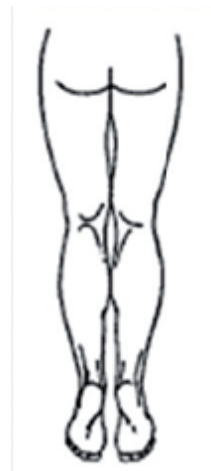
6. Onde você sente essa dor ou desconforto?

Marque com o "X" o(s) lugar(s) no diagrama abaixo

Frente



Costas



Apêndice H: Escores para quantificação da claudicação intermitente.

H.1. Classificação de Fontaine.

Classe	Descrição
Classe I	Assintomático
Classe IIa	Claudicação leve
Classe IIb	Claudicação moderada a grave
Classe III	Dor isquêmica em repouso
Classe IV	Úlcera ou gangrena

H.2. Classificação de Rutherford

Grau	Categoria	Descrição
0	0	Assintomático
I	1	Claudicação leve
I	2	Claudicação moderada
I	3	Claudicação grave
II	4	Dor isquêmica em repouso
III	5	Perda tecidual pequena
III	6	Perda tecidual grande

Apêndice I: Processo de ajuste do modelo multivariado.

I.1. Desfecho primário.

Características	Valor-p									Final
Qualitativas										
Índice tornozelo-braquial										
<0,9	0,00	0,00	0,002	0,002	0,003	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
ACP										
Risco intermediário	0,091	0,097	X	X	X	X	X	X	X	X
Alto risco	0,999	0,999	X	X	X	X	X	X	X	X
Beta Bloqueador										
Sim	0,145	0,128	0,126	X	X	X	X	X	X	X
AAS										
Sim	0,431	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Instabilidade em sala										
Sim	0,003	0,004	0,002	0,002	0,003	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Idade										
≥ 70 anos	X	X	X	X	X	X	0,193	X	X	X
Quantitativas										
Creatinina (mg/dL)	0,062	0,049	0,073	0,054	X	0,064	X	X	X	X
Tempo de anestesia (minutos)	0,104	0,070	0,052	0,048	0,070	X	X	X	X	X

X: Não inserido na etapa

I.2. Desfecho secundário – elevação isolada de troponina.

Características	Valor-p									Final
Qualitativas										
Índice tornozelo-braquial <0,9	0,00	0,00	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001
Algoritmo Lee										
II (1 variável)	0,998	X	X	X	X	X	X	X	X	X
III (2 variáveis)	0,998	X	X	X	X	X	X	X	X	X
IV (> 3 variáveis)	0,998	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Diabetes Mellitus (DM)										
Sim	0,435	0,410	0,438	X	X	X	X	X	X	X
Insuficiência cardíaca(ICC)										
Sim	0,022	0,030	0,021	0,006	0,003	0,005	0,008	0,015	0,005	0,005
Beta Bloqueador										
Sim	0,130	0,100	0,103	0,126	0,059	X	X	X	X	X
AAS										
Sim	0,801	0,569	X	X	X	X	X	X	X	X
Instabilidade em sala										
Sim	0,001	0,001	0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
Idade										
≥ 70 anos	X	X	X	X	X	X	0,464	X	X	X
Quantitativas										
Creatinina (mg/dL)	0,038	0,024	0,026	0,021	0,033	0,021	0,021	0,022	0,021	0,021
Tempo de anestesia (minutos)	0,352	0,416	0,286	0,297	X	X	X	X	X	X

X: Não inserido na etapa.